

**DIE AUSSERLICHE BEHANDLUNG DER
PSORIASIS VULGARIS
ÜBERSICHT UND ERFAHRUNGEN AN DER
DERMATOLOGISCHEN
UNIVERSITÄTSKLINIK MÜNCHEN**

Tarik Hamoshi

1975

Aus der Dermatologischen Klinik und Poliklinik der
Universität München
Direktor : Prof. Dr. O. Braun-Falco

DIE ÄUSSERLICHE BEHANDLUNG DER PSORIASIS VULGARIS
ÜBERSICHT UND ERFAHRUNGEN AN DER DERMATOLOGISCHEN
UNIVERSITÄTSKLINIK MÜNCHEN

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde in
der gesamten Medizin
der Ludwig-Maximilians-Universität
zu München

vorgelegt von

T a r i k H a m o s h i

aus Mosul/Irak

München 1975

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der Universität
München.

Berichterstatter : Prof.Dr. O. Braun-Falco

Dekan : Prof.Dr. W. Spann

Tag der mündlichen Prüfung : 28.1.1975



GLIEDERUNG

I. Allgemeines	1
1. Einleitung	1
2. Wesen der Psoriasis vulgaris	4
3. Klinik der Psoriasis vulgaris	7
4. Pathogenese, Aetiologie, Histologie und Morphologie der Psoriasis vulgaris	8
5. Grundlagen zur Behandlung der Psoriasis vulgaris	13
6. Meilensteine der Psoriasistherapie	15
7. Grundlagen der heutigen äußerlichen Therapie der Psoriasis vulgaris	16
8. Richtlinien zur Behandlung der Psoriasis vulgaris	18
9. Spezielles zur äußerlichen Therapie der Psoriasis vulgaris	19
A - Keratolytische Maßnahmen	19
B - Antipsoriatika	20
Antipsoriatika I. Ordnung	20
1) Anthracen Derivate	20
2) Glucocortikosteroide	36
Antipsoriatika II. Ordnung	57
1) Teere	57
2) Quecksilbersalze	64
3) 6-Hydroxy-1,3-Benzoxathiol-2-ON	65
4) Physikalische Maßnahmen	69
5) VITAMIN-A-SÄURE (VAS)	73
6) Pyrogallol	78
7) Zytostatika	78

8) Seltener angewandte Lokaltopika	81
9) Statistische Angaben zur externen Therapie	82
10) Rezepturen und Empfehlungen einiger Autoren zur Behandlung der Psoriasis vulgaris	84
II. Erfahrungen bei der Behandlung der Psoriasis vulgaris an der Dermatologischen Klinik und Poliklinik der Universität München	117
1. Geschlechtsverteilung	117
2. Altersverteilung bei Beginn der Psoriasis vulgaris	118
3. Altersverteilung zum Zeitpunkt der stationären Aufnahme	121
4. Verlaufsform der Psoriasis vulgaris	124
5. Ausdehnung der Erkrankung in Prozent (%)	125
6. Art der Therapie	126
7. Dauer der Therapie	130
8. Therapieerfolg bzw. Rückbildungstendenz	136
9. Rückfalltendenz	137
III. Zusammenfassung	140
IV. Literaturnachweis	143

I. Allgemeines

1. Einleitung

Die erfolgreichste (25) Therapie der Psoriasis vulgaris ist auch heute noch ohne Zweifel die klassische äußerliche Behandlung (168).

Braun-Falco (27, 121) stellt fest : "Heute muß man allerdings unter Anlegung kritischer Maßstäbe bekennen, daß die erfolgreichste Therapie der Psoriasis vulgaris, was Schnelligkeit und Vollständigkeit der Wirkung angeht, noch immer die individuell angepaßte äußerliche Behandlung darstellt".

Seit der Wiener Dermatologe Hebra in der Zeit zwischen 1840 - 1860 die lokalen Maßnahmen in der Behandlung der Psoriasis vulgaris erstmals in den Vordergrund gestellt hat (15, 97, 217, 223), folgte eine große Reihe von Fachleuten seinem Beispiel :

Jarisch (115) schrieb 1908 in seinem Buch die Hautkrankheiten : "Die Lokalbehandlung der Psoriasis erscheint durch die vorstehenden Methoden nicht entbehrlich gemacht und ist vielmehr in Sicherheit der Wirkung der innerlichen voranzustellen".

Seckendorf (224) meinte 1934: "Die größte Rolle spielt immer noch die Behandlung der einzelnen Erscheinungen der Schuppenflechte".

Im Jahre 1952 dokumentierte Grüneberg (85, 198) : "Und doch bleibt in den meisten Fällen nach wie vor nichts anderes übrig, als die Psoriasis 'nur' aus einem Punkte zu kurieren, d.h. auf die altbewährten lokalen Mittel zurückzugreifen". Ferner schrieb er

im Jahre 1961 in dem Buch Dermatologie und Venerologie von Gottron (86) in dem Kapitel über Psoriasis folgendes : "Noch immer ist ohne Lokalbehandlung bei der Psoriasis nicht auszukommen".

Im Jahre 1956 schrieb Nardelli (161) unter anderem folgendes : "Nur die äußeren Behandlungen, welche die alte Haut zur Abschilferung bringen und dem Patienten sozusagen eine 'neue Haut' verschaffen sind im Stande, regelmäßig eine vollständige Symptombefreiheit zu erreichen, wenn auch oft von kurzer Dauer".

Auch im Jahre 1956 war Schuppner (220) folgender Meinung : "Die unter Mitarbeit von gut geschultem und erfahrenen Pflegepersonal erreichbaren klinischen Behandlungserfolge werden auch heute bei der Psoriasis immer noch vorwiegend durch eine präzise und gekonnte äußere Therapie erzielt".

Siemens (226) schrieb im selben Jahre folgendes : "Der Umstand nun, daß sogar das klassische interne Psoriasismittel, das Arsen, so unerhört schlecht abschneidet, führt zwangsläufig zu dem Schluß, daß die äußere Behandlung - die Salbenbehandlung also - bis heute die einzige ist, die sich als Routinebehandlung verantworten läßt. Bei ihr ist jedenfalls eines sicher : daß sie wirkt". Ferner schrieb er : "Wir müssen ihn (gemeint ist der Patient) zu unserer auf kritischer Verwertung aller Erfahrungen beruhenden Überzeugung bekehren, daß das Heil nur von außen kommen kann. So müssen wir seine ganze Aufmerksamkeit und Hoffnung auf die Behandlung konzentrieren".

Schoog (217) meinte 1957 : "Die eigentliche Psoriasisbehandlung ist zu unserer wie zu Hebras-Zeiten die

lokale".

Im Jahre 1960 schrieb Ingram (110) in dem Artikel "Gedanken zur Psoriasis" folgende Worte : "Im Gegensatz zu den meisten anderen konstitutionellen Hauterkrankungen ist zur Abheilung einer Schuppenflechte normalerweise eine intensive Lokalbehandlung erforderlich, die auch ohne interne Medikation wirksam ist". Weber (256) meinte 1962 : "Die Lokalthherapie der Schuppenflechte ist durch keine interne Therapie bisher ersetzbar".

Unter anderem schrieb Burckhardt (40) im Jahre 1963 : "Bei der Mehrzahl der Psoriasisfälle ist die Wirkung der internen Behandlung ungenügend, so daß zu einer äußeren, lokalen Behandlung gegriffen werden muß". Im Jahre 1966 schrieb Schafe (205) : "So bleibt nach wie vor der einzig erfolgversprechende Weg der Psoriasis-Behandlung die äußere Therapie", (auch Unna und Welsch waren derselben Meinung).

1967 hat Weitgasser (262) in einem Artikel folgendes geschrieben : "Über die Aetiologie der Psoriasis bestehen bislang trotz intensiver Forschung keine einheitlichen Anschauungen". Verschiedene zum Teil ausgesprochen divergierende Hypothesen wurden aufgestellt und auch allgemeintherapeutisch ausgewertet, ohne jedoch eine befriedigende causale Therapie zu ermöglichen. Aus diesem Grunde ist es verständlich, daß die Lokalbehandlung noch immer im Vordergrund des Interesses stehen muß, da nur sie allein letztlich imstande ist, den Patienten von seinem ihn mehr oder minder stark belastenden Hautveränderungen zumindest vorübergehend zu befreien. Außerdem schrieb Gollnick (80) im Jahre 1969 : "Eine Beseitigung der Psoriasis auslösenden Ursachen bzw. Noxen ist nicht immer möglich, vor

allen Dingen nicht bei einem langen Bestand dieser Erkrankung. Aus diesem Grunde muß man immer wieder auf die Lokalbehandlung zurückgreifen.

Und nicht zuletzt schrieb Stüttgen (235) kommentierend : "Es ist wesentlich darauf hinzuweisen, daß unter der parenteralen bzw. oralen Behandlung mit Zytostatika keineswegs die Lokalbehandlung vernachlässigt werden sollte". Aus den oben erwähnten Meinungen, Beobachtungen und aus der Feststellung bzw. langjährigen Erfahrung von Braun-Falco kann hier gesagt werden, daß die individuell bilanzierte äußerliche Behandlung nach wie vor die erfolgreichste Therapie und den einzig richtigen Weg in der Psoriasisbehandlung darstellt.

2. Wesen der Psoriasis vulgaris

Zum besseren Verständnis der Oberflächenbehandlung der Psoriasis sind einleitende Worte über das Wesen, Aetiologie, Pathogenese, Histologie und Morphologie erforderlich. Hautveränderungen im Sinne der Psoriasis vulgaris (Schuppenflechte) waren bereits zu Zeiten von Hippokrates bekannt. Genauer beschrieben wurde sie erstmalig von Robert Willan gegen Ende des 18. Jahrhunderts (121, 168, 256), später von Hebra (97). Sie ist in gemäßigten Klimazonen neben dem Ekzem die zweithäufigste Hauterkrankung (13, 27, 30, 33, 40, 121, 168). In Mitteleuropa liegt die Morbidität bei etwa 1 - 2 % der Bevölkerung (30, 33, 110, 121, 217). Der Anteil der Psoriasis-Patienten am gesamten Krankengut größerer Kliniken schwankt zwischen 2 1/2 - 8 % (27, 40, 220, 242). Die aetiopathogenetische Seite des Psoriasisproblems ist trotz intensiver Forschungsarbeiten noch nicht gelöst (15, 27, 30, 40, 105, 110, 121, 130, 169, 220, 242). Wichtige Informationen über den augenblicklichen Stand unserer Kenntnisse ergaben sich

aus einer Klausurtagung in Titisee i. Schwarzwald (12, 171) und aus einem internationalen Symposium an der Stanford Universität, Palo Alto in Kalifornien (17). Die Psoriasis vulgaris kann in jedem Lebensabschnitt auftreten (27, 33, 121). Neuere Beobachtungen von Studnizyn u.a. (30, 110, 233) haben gezeigt, daß die ersten Symptome dieser Krankheit bereits bei 3,4 - 5 Monate alten Säuglingen vorkommen. In tropischen und subtropischen Klimazonen wird Psoriasis seltener angetroffen. Sie kommt bei Menschen weißer Rassen am häufigsten, bei Menschen gelber und schwarzer Rassen weniger häufig und bei reinrassigen Negern sowie Menschen roter Rassen am seltensten vor (27, 30).

Daß die Psoriasis vulgaris eine genetische Basis haben muß, wird heute aufgrund ihrer familiären Häufung wohl von niemand mehr bezweifelt, obwohl ihr genauer Erbgang bisher nicht völlig aufgeklärt werden konnte (13, 27, 30). Am meisten diskutiert werden unregelmäßig dominante und doppelt rezessive sowie multifaktorielle Vererbung (30). Es ist falsch zu sagen, daß die Psoriasis eine Erbkrankheit ist. Vielmehr handelt es sich um eine erbliche Dispositionskrankheit (30, 190), bei der das Autophän klinisch normal erscheint (27, 33, 121, 226). Was vererbt wird, ist die stoffwechselmäßige Bereitschaft der Haut zur psoriatischen Reaktion, das heißt die spezifische genetische Determinierung zur psoriatischen Reaktion. Es ist nicht selten, daß Menschen ihr Leben lang latente Psoriatiker bleiben. Es ist ferner bekannt, daß endogene oder exogene Stimuli sehr unterschiedlicher Qualität und Quantität als "Pro-

vokator" oder "Anlasser" für die klinische Manifestation der Erkrankung, d.h. den Übergang von latenter Psoriasis in manifeste Psoriasis in Frage kommen.

Exogene (örtliche) Provokation ist uns vom Köbner-Phänomen bekannt. Psoriasis an Palmae, Unterarm und Gesicht entwickelt sich nicht selten als isomorpher Reizeffekt nach Kontaktallergie (Terpentin, Formalin, Chromatverbindungen, Neomycin, Sulfonamide, Kosmetika, Waschmittel etc.).

Provokation von psoriatischen Hauterscheinungen bei Patienten mit latenter Psoriasis durch mechanische Reizeffekte (Reiben, Verletzungen, Operationen) durch thermische (Verbrühungen, Verbrennungen), chemische (Verätzungen) oder entzündliche Reize (Herpes zoster, Impetigo contagiosa, candidians etc.) sind mehr bekannt.

Endogene Provokation ist besonders für die eruptiv-exanthematische Psoriasis meistens ursächlich anzuschuldigen (30). Es ist bereits lange bekannt, daß durch akute fieberhafte Erkrankungen (akute Tonsillitis, Polyarthritiden, Grippe, Scharlach, Erysipeloid) akute Psoriasiseruptionen vom Guttata-Typ ausgelöst werden können. Neuerdings werden für Psoriasiseruptionen bei Kindern und jugendlichen Erwachsenen besonders Streptokokkeninfekte im oberen Respirationstrakt und akute Tonsillitiden als Anlaß für akute Psoriasiseruptionen verantwortliche gemacht. Auch chronische Fokalinfectionen sind als Provokatoren für Psoriasis bedeutungsvoll, wobei hier eine signifikante Korrelation zu einem (30) erhöhten AST oder ASTAT nicht zu existieren scheint. In solchen Fällen hat sich die Beseitigung der Foci

als Therapiemaßnahme bewährt.

Das relativ konstante Vorkommen antinukleärer Faktoren bei exudativen Psoriasisformen (Psoriasis exsudativa, Psoriasis pustulosa, Psoriasis arthropatica) deutet auf die Möglichkeit immunologischer Reaktion hin. Die provokatorische Wirkungsweise anderer Einflüsse wie Fieber, Klimabedingungen, emotionelle Faktoren ist unbekannt (30), während an die Möglichkeit einer Psoriasis - Provokation durch meist allergische Arzneimittelreaktionen (Sulfanamide, Penicillin, Antimalaria-, Schmerz- und Schlafmittel etc.) mehr gedacht werden sollte (15, 27, 30, 33, 80, 85, 121, 130, 155, 210, 220, 233, 242).

3. Klinik der Psoriasis vulgaris

Wenn kurz auf die Klinik der Psoriasis eingegangen werden soll, so ist zunächst an den morphologisch relativ monotonen erythematosquamösen Charakter der Krankheit zu erinnern. Als wertvoll diagnostische Hilfe haben sich die Psoriasisphänomene bewährt : 1. Kratzen mit dem Fingernagel führt zu einer silbrigen feinen Schuppung (Kerzenphänomen), 2. Nach systematischer schichtweiser Entfernung der aufliegenden Schuppen trifft man auf das sog. letzte Häutchen, 3. Nach dessen Entfernung erscheinen feine Blutpunkte, das sog. Auspitz-Phänomen. So charakteristisch diese Zeichen auch für die Psoriasis sind, so können sie doch gelegentlich fehlen, wenn die Psoriasis herde durch lokalisations- oder milieubedingte Faktoren verändert sind (27, 33, 40, 105, 168, 121). Als Prädispositionsstellen gelten die Streckseiten der Extremitäten - besonders Ellbogen und Knie- die Sa-

kralregion und der behaarte Kopf. Die Schleimhäute bleiben frei.

Trotz des recht einheitlichen Grundcharakters der Effloreszenzen weist das klinische Bild, infolge unterschiedlicher Größe, Form und Aussaatdichte der Herde eine erhebliche Vielfalt auf :

Psoriasis punctata,
Psoriasis guttata,
Psoriasis en plaques,
Psoriasis geographica,
Psoriasis annularis,
Psoriasis circumata
Psoriasis serpiginosa und
Psoriasis universalis.

Daneben findet man alle möglichen Kombinationen und Übergänge zwischen den einzelnen Formen. Dem Verlaufe und Eruptionsdruck nach kann man die Psoriasis als chronisch-stationär und eruptiv-exanthematisch bezeichnen.

Als atypische Formen der Psoriasis werden beschrieben

1. Psoriasis inversa,
 2. Psoriasis pustulosa, Typ v. Zumbusch und Typ Königsbeck-Barber,
 3. Psoriatische Erythrodermie,
 4. Psoriasis arthropathica (3, 55, 136).
4. Pathogenese, Aetiologie, Histologie und Morphologie der Psoriasis vulgaris

In den vergangenen Jahren bemühte man sich, mit elektronenmikroskopischen, histochemischen, biochemischen und

pathophysiologischen Methoden die Pathogenese der Psoriasis vulgaris, d.h. der psoriatischen Hautreaktion aufzuklären (12, 17, 21, 24, 26, 28, 29, 30, 34, 35, 56, 134, 155, 171, 228, 233).

Verfolgt man die Morphogenese der psoriatischen Hautreaktion, so ist eine phasenhafte Entwicklung zu erkennen (Braun-Falco; 24, 30, 35). Bereits in klinisch-normaler Haut in unmittelbarer Nachbarschaft von Psoriasis-herden findet man Veränderungen (Phase 1). Die Veränderungen beginnen in und unterhalb der Intermediärzone mit zellulären Abweichungen, die zu einer Störung im Verhornungsmechanismus führen. Entzündliche Erscheinungen fehlen noch. Dann folgt durch gesteigerte Epidermopoese eine zunächst bandartige Verbreiterung der Epidermis mit mäßiger Gramilose und kondensierter hyperkeratotischer Hornschicht (Phase 2). Erst dann schließen sich psoriasiforme Veränderungen (Phase 3) der Epidermis mit Verhornungsanomalien (Hyper-Parakeratose) an mit sicher erkennbaren dermalen Erscheinungen Capillarveränderungen, perivaskuläre lymphocytäre entzündliche Infiltrationen, aber noch ohne exsudativentzündliche Symptome. Serumexsudationen in der Hornschicht, polymorphkernige epidermale Exozytose und Munro'sche Abszesse findet man nur in voll entwickelten Psoriasis-Herden (Phase 4). Aus histochemischen Untersuchungen wird ebenfalls deutlich, daß die ersten funktionellen Veränderungen der Epidermis sich in der Intermediärzone am Fuße der Hornschicht abspielen und vor allem lysosomale Enzyme betreffen (Esterasen, saure Phosphatasen). Diese Veränderungen gehen der Steigerung der Epidermopoese und den entzündlichen

Veränderungen zeitlich voraus. Braun-Falco vermutet aufgrund eigener Beobachtungen sowie den Untersuchungen von Grüneberg, daß das Primärereignis der zur Psoriasis führenden Hautreaktion in die Epidermis und zwar in die keratogene Zone zu verlegen ist, wo mit der Totalverhornung der Zellabbau unter relativ erhöhter Aktivität lysosomaler Enzyme(21) vonstatten geht (12, 28, 30, 85, 171, 228).

Die Veränderungen der Epidermis sind charakterisiert durch eine oft auffällig gleichmäßige Verlängerung und Verbreiterung der Retezapfen, Verdünnung der suprapapillären Epidermis, Verhornungsstörungen im Sinne einer örtlich und zeitlich alternierenden Hyper- und Parakeratose sowie Serumeinschlüsse in der verbreiterten Hornschicht und Munro'schen Mikroabszesse. Die Veränderungen in der Dermis beschränken sich zumeist auf das Str. papillare. Sie bestehen in Verlängerung und Verbreiterung der Papillen mit Odematization und typischer Verlängerung der erweiterten konvolutartig geschlängelten Kapillaren, ferner mäßigen chronisch-entzündlichem Infiltrat aus lymphozytoiden und monozytoiden Zellen. Die dermalen Veränderungen haben bislang nicht so sehr interessiert (27, 30), da man mehr oder weniger der Meinung ist, daß diese pathologischen Veränderungen nicht psoriasis-spezifisch sind und keine Brücke zum Verständnis der psoriatischen Reaktion liefern. Neuere Untersuchungen von Braun-Falco und Burg (34) haben gezeigt, daß die recht typischen Kapillarveränderungen im oberen Corium offenbar kein spezifisches Enzymmuster besitzen. Es kann ihnen somit keine Spezifität zugesprochen werden.

Die Oberflächenvergrößerung der verlängerten und erweiterten Kapillaren ("Cottonballs") dürften vielmehr nichts anderes als ein Sekundärphänomen darstellen, d.h. den Ausdruck einer Anpassung an den erhöhten Stoffwechsel der verbreiterten Epidermis. Das morphologische Verhalten der papillären Kapillaren und deren Veränderungen steht nämlich immer in einer strengen Relation zum Grad der epidermalen Hyperplasie (30, 34). Hiermit soll nicht gesagt sein, daß nicht auch cholinergische Effekte wirksam sein können (30, 233). Bezüglich der Zusammensetzung des entzündlichen Infiltrates ist eine Spezifität ebenfalls nicht gegeben (30, 35).

Es ist heute bekannt, daß die Epidermiszellen auf ihrem Ausdifferenzierungsweg vom Str. basale zur Oberfläche des Str. corneum ähnlich einem Werkstück auf einem Fließband wesentliche und sehr komplexe Veränderungen durchmachen (30, 86), die schließlich zum völligen Abbau des Zellinhaltes (Dekomposition) und zur Bildung der definitiven Hornschicht (Keratinisation) führen. Zwei Hauptvorgänge greifen hier ineinander :

1. Die Zellproliferation. Der gleichmäßige Nachschub der Zellen erfolgt durch mitotische Aktivität im Str. basale.

2. Die Ausdifferenzierung der Epidermiszellen. Hiermit sind alle Vorgänge gemeint, welche intrazellulär ablaufen und gewissermaßen durch eine Metamorphose der Basalzellen auf ihrem Wege zur Hautoberfläche schließlich zu dehydratisierten und organellenfreien Hornzellen führen. Schematisierend kann man die lebende Epidermis in 3 Zonen

einteilen (Braun-Falco und Rassner) :

1. Die Zone der Zellproliferation (Str. basale und unteres Str. spinosum). Diese Zone ist charakterisiert durch mitotische Aktivität und beginnende Ausdifferenzierung (wenige Tonofilamente).
2. Die Zone der zunehmenden Ausdifferenzierung (mittleres und oberes Str. spinosum). Hier erhalten die Zellen mehr Strukturprotein (Tonofilamentbündel, Tonofibrillen).
3. Die Zone der definitiven Hornbildung (Str. granulosum, Intermediärzone), sie ist morphologisch gekennzeichnet durch zur Verschmelzung neigende Tonofilamentbündel, Keratomo-somen (Odland-bodies), Keratohyalin und schließlich die Bildung von Hornzellen unter Wasserentzug und Dekomposition des Zellinhaltes.

In der psoriatischen Epidermisverbreiterung ist die Zellproliferation d.h. die Epidermipoese, zunächst stark erhöht (Proliferationsakanthose). Untersuchungen über die Cytokinetik bei der Entwicklung der Psoriasis lassen erkennen, daß die Zunahme der Mitoserate zunächst ein engeres Zusammenrücken der Basalzellen auf unveränderter Basalmembran bewirkt (30). Erst als Folge einer länger anhaltend gesteigerten Mitoserate entwickelt sich eine Papillomatose, d.h. eine wesentliche Vergrößerung der Basalmembran. Über den Papillenspitzen bleibt die Epidermipoese wesentlich geringer. Daraus folgt, daß im Zentrum der Retezapfen ein schnell fließender Zellstrom an die Oberfläche aufsteigt. Die Energiegewinnung der psoriatischen Epidermiszellen zum großen Teil anaerob erfolgt und in den oberen Epidermis-lagen gegenüber der Norm wesentlich vermehrt Wasserstoff-äquivalente für reduktive Biosynthese (Keratinbildung, Lipoidsynthese etc.) bereitgestellt werden. Das Wesen der

Epidermisveränderungen bei der Psoriasis vulgaris beruht sehr wahrscheinlich auf einer Störung der physiologischen Regulation der Zellproliferation und Ausdifferenzierung (30). Es spricht vieles dafür, daß diese epidermalen Störungen morphologisch Primärereignisse in der Haut darstellen, die allerdings äußerlich oder systemisch ausgelöst sein können (12, 30, 171, 228).

5. Grundlagen zur Behandlung der Psoriasis vulgaris

Die Grundlagen des "Behandlungsplanes" ist die Auffassung, daß es sich bei der Psoriasis um eine erbliche Dispositionskrankheit handelt, die unter dem Einfluß exogener und endogener Realisationsfaktoren manifest wird. Eine Heilung der Psoriasis im strengen Sinne des Wortes ist damit nicht möglich, wohl aber eine vorübergehende oder dauerhafte Beseitigung der Hauterscheinungen. Da die Manifestation der Hautsymptome bei einem Teil der Patienten nur vorübergehend erfolgt, müsste eine klinische Heilung möglich sein, wenn es gelingen würde, die manifesten Krankheiterscheinungen durch die Anwendung eines wirksamen und dem Krankheitsbild angepaßten Antipsoriatikum die vielseitigen Realisationsfaktoren auszuschalten oder zu vermeiden, die zu einer neuen Manifestation führen könnten (190).

Aus den obigen Erläuterungen geht hervor, daß die Hypodermopoeese der Angriffspunkt jeder effizienten Psoriasistherapie ist und vorerst bleibt (259, 261). Nur solche Medikamente und Verfahren sind von Wert, die diesen Grundprozess rasch, möglichst lange anhaltend und nebenwirkungsfrei

bremsen (190, 251, 261). Die Art der äußerlichen Therapie hat den Eruptionsdruck der psoriatischen Hauterscheinungen zu berücksichtigen (25). Generell gilt die Regel : Je stärker der Eruptionsdruck, desto vorsichtiger sollte die äußerliche Behandlung sein (25, 121).

Zum Beispiel verlangt eine in Eruptionsphase befindliche Psoriasis exanthematica vom Guttata-Typ wegen der größeren Reizbarkeit der Haut im Sinne des Köbner-Phänomens eine mildere Therapieform als eine chronisch-stationäre Psoriasis mit wenigen stärker infiltrierten Herden in umschriebenen Bereichen (25, 121, 259, 261).

Die äußerliche Behandlung der Psoriasis muß dementsprechend individuell angepaßt werden. Dazu gehört große Erfahrung (25).

Im Prinzip zieht der Dermatologe die herdgezielte topische Pharmakotherapie vor, weil bei ihr

1. der Verteilungs- und Verdünnungsverlust jeglicher systemischen Medikation vermieden wird,
2. die Begleit- und Nebenwirkungen bei sachkundiger Behandlung umschrieben und gut kontrollierbar bleiben und
3. die therapeutische Einstellung des individuellen Falles lokalisatorisch abstufbare (und vielseitigere) Verfahrens- und Wirkstoffkombinationen erlaubt.

Diese Überlegungen gelten in besonderem Maße für die Psoriasis vulgaris, namentlich deren lokalisierte (umschriebene) und auf die äußerliche Behandlung gut ansprechenden Manifestationsformen. Die Bedeutung der externen Therapie ganz allgemein wird gerade bei der

Schuppenflechte noch unterstrichen durch den bei dieser Hauterkrankung oft recht eindrucksvollen Effekt verschiedener physikalisch-therapeutischer Maßnahmen (Bäder, Insolationen, Ultraviolett- oder Röntgenbestrahlungen), die ja neben topischer Arzneiapplikation die zweite wichtige Kategorie typischer externer Behandlungsweisen darstellen (226, 261).

Da die Psoriasis vulgaris eine erythemato-squamöse Erkrankung darstellt und durch die Schuppenauflagerung die Penetration der antipsoriatisch wirksamen Substanzen mehr oder minder stark gehemmt wird, muß die äußerliche Therapie zweiphasig durchgeführt werden :

1. Entschuppung,
2. Antipsoriatische Behandlung (25, 111, 121, 261).

6. Meilensteine der Psoriasis-Therapie

Bevor auf die eigentlichen, die sowohl für die klinisch-stationäre als auch für die ambulante Behandlung geeigneten Mittel und Methoden der externen Psoriasistherapie eingegangen wird, ein Rückblick auf ca. 100 Jahre Psoriasistherapie :

Vor ca. 100 Jahren (Kemp, 1864; Fayrer, 1874) wurde Chrysarobin bzw. Goa-Pulver als Heilmittel gegen chronische Pilzflechten und Psoriasis entdeckt (261, 262). Die weiteren Fortschritte auf dem Gebiete der Psoriasistherapie lassen sich mit folgenden Stichworten skizzieren : 1916 Dithranol (Galewsky); 1925 Goeckerman-Regime; 1951 Zytostatika (Aminopterin) (Gubner); 1953 Ingram-Regime; 1959 Hydroxybenzoxathiolon (HBT) (Boslet et al., Kelling et al.); seit Ende der fünfziger Jahre (monofluorierte

Verbindungen) bzw. Anfang der sechziger Jahre (difluorierte Verbindungen) verfügt man über antipsoriatisch wirksame Externkortikoide; 1966 wurde Triacetoxyanthracen in England eingeführt (Champion, Hellier et al.) (41, 261) und seit Mitte der sechziger Jahre existieren spezielle Kortikoid-Kombinationsdermatika.

7. Grundlagen der heutigen äußerlichen Therapie der Psoriasis vulgaris

Die heutige äußere Behandlung der Schuppenflechte ruht aufgrund empirischer Erfahrungen auf zwei Pfeilern - einem eigentlichen Träger und einem flankierenden Stützpfeiler - nämlich auf

1. Antipsoriatica I. Ordnung
2. Antipsoriatica II. Ordnung.

Zu den Antipsoriatica I. Ordnung gehören 1. die Anthracen-Derivate Dithranol (Cignolin^R), Chrysarobin und 2. die Glukokorticoiden (Braun-Falco, 145, 146, 190). Wesentliche Fortschritte hat man im vergangenen Jahrzehnt namentlich auf zwei Gebieten verzeichnen können : Einmal in der Kenntnis des Wirkungsmechanismus des Dithranols und zum anderen in der Entwicklung hochaktiver, spezifischer Externkortikoide sowie Kortikoid-Kombinationsdermatika (12, 36, 111, 132, 135, 171, 261).

Die Anthracen-Derivate Dithranol und Chrysarobin sind aufgrund neuerer Forschungsergebnisse als Inhibitoren der pathologisch überschießenden Epidermisnachbildung anzusehen, nicht aber als Zytostatika im allgemeinen Wortsinn und auch nicht als Antihyperplastika mehr unspezifischer Art, wie es die modernen Externkortikoide sind (12, 36, 111, 132, 135, 145, 153, 160, 166, 171, 190, 203,

239, 244, 261)

Zu den Kortikoiddermatika, welche die Dermatotherapie so entscheidend wie kaum eine andere Arzneimittelgruppe bereichert haben, gehören :

- a) Kortikoide der I. Generation (nichtfluorierte Kortikoide) : Hydrocortison und Prednisolon.
- b) Kortikoide der II. Generation (monofluorierte Kortikoide) : Fluocortolon, Fluorhydrocortison, Dexamethason, Betamethason, Triamcinolonacetonid, Betamethason-valerat, Flupredylidenazetat, Fluoradrenolonacetonid.
- c) Kortikoide der III. Generation (difluorierte Kortikoide) : Fluocinolonacetonid, Flumethason-Pivalat (261).

Für die äußerliche Therapie der Psoriasis sind in erster Linie die sogenannten spezifischen oder obligaten Esternkortikoide im Sinne von Frenk et al. und zwar vornehmlich diejenigen der zweiten und dritten Generation von Nutzen.

Zu den Antipsoriatica II. Ordnung, die man heute als Antipsoriatika von begrenztem Wert bezeichnen muß (Braun-Falco 27, 146, 190), gehören :

- 1. Teere - a) Pix Lithanthracis (Steinkohlenteer)
 - b) Tinetura Lignor carbonis detergens (20 % Teer in Quillaja-Tinktur)
 - c) Pix Betulae (Oleum Rusci, Birkenteer)
 - d) Pix Oxycedri (Oleum Juniperi, Ol. Cadini, Wacholderteer)

2. Quecksilbersalze

- a) Hydragryrum praecipitatum album (HgNH_2Cl , Quecksilberaminochlorid, weißes Queck-

- silberpräzipitat, "ammoniated mercury").
- b) Hydragryum oleinicum (Quecksilberoleat)
(Bralium^R, Riasol^R)
3. 6-HBT, der Wirkstoff des Psol^R
4. Physikalische Behandlung
- a) Goeckermann-Regime
 - b) Bäder jeder Art mit und ohne schuppenlösende Zusätze
 - c) Klimakuren (Thalassotherapie)
 - d) Röntgenstrahlen
5. Vitamin-A-Säure
6. Pyrogallol bei Kopfpsoriasis
7. Schwefel (Sulfur Praecipitatus, Schwefelpräzipitat) :
Schwefelpräparationen haben einen reduktiven, d.h. akanthose-reduzierenden und antiparakeratotischen, also insgesamt epidermal-antidysplastischen Effekt und neben Allantoin auch eine squamolytische, keratinerweichende und keratolytische Wirkung (113, 129, 261).
8. Zytostatika
9. Allantoin (Glyoxyldiureid).

8. Richtlinien zur Behandlung der Psoriasis vulgaris

Im allgemeinen sollte man bei der Behandlung der Psoriasis vulgaris folgende Richtlinien berücksichtigen :

1. Man muß unterscheiden zwischen einer frischen und einer alten Psoriasis.
2. Es ist von Bedeutung, ob die Psoriasis lokalisiert ist oder ob es sich um einen sehr ausgedehnten Prozeß handelt.
3. Es kommt darauf an, ob die Psoriasis sich in einem Zustand der Ruhe befindet oder ob ein Stadium der

Ausbreitung besteht : Generalisierung.

4. Es spielt eine wichtige Rolle, ob die Haut des Psoriatikers sehr empfindlich ist oder stärkere Reizungen vertragen kann.
 5. Es muß der allgemeine Zustand des Psoriatikers, insbesondere die Möglichkeit allgemeiner Bedingtheit -Stoffwechselstörung, endokrines System (234) - berücksichtigt werden.
9. Spezielles zur äußerlichen Therapie der Psoriasis vulgaris

A - KERATOLYTISCHE MASSNAHMEN

Damit eine äußerliche antipsoriatische Therapie eingeleitet werden kann, müssen die Schuppenauflagerungen, welche die Penetration der Antipsoriatika hemmen, beseitigt werden. Zur Entschuppung hat sich Acidum salicylicum am besten bewährt (25, 40, 86, 105, 115, 121, 129, 143, 179, 217, 220, 261). Je nach Örtlichkeit und Verwendungszweck kommt es 3 - 10 %ig in Salben zur Desquamation zur Anwendung.

An Rumpf und Extremitäten kommt es 3 - 5 %ig in gelber Vaseline, am behaarten Kopf in abwaschbaren Salbengrundlagen auf Polyäthylenglykol-Basis (Lygal^R) oder Adeps bezoeatus, an den Palmae und Plantae bis zu 10 % in Unguentum diachylon zur Anwendung (25, 121). Bei der äußerlichen Anwendung von Salizylsäure enthaltenden Externa muß darauf geachtet werden, daß Salizylsäure bei großflächiger Applikation - besonders leicht bei Kindern - resorptiv-toxische Wirkungen entfalten kann (25, 121,

146, 194).

In manchen Kombinationspräparaten zur Behandlung wenig infiltrierter Herde hat das hornlamellendispergierende, mild keratolytisch wirkende Allantoin Eingang gefunden (25, 261).

Auch Badebehandlung mit Zusätzen von Detergentien wie Rei^R fördert die Entschuppung.

Die günstige Wirkung von Kuraufenthalt an sonnenreichen Meeresküsten (sog. Thalassotherapie), beruht neben der Sonnentherapie ebenfalls zu einem Teil auf der gut entschuppenden Wirkung des Meereswassers (25, 121, 146, 261).

B - ANTIPSORIATIKA

Zur eigentlichen antipsoriatischen Therapie haben sich im wesentlichen folgende Stoffklassen als wirksam erwiesen (Braun-Falco und Mitarb. 25, 145, 146) :

ANTIPSORIATICA I. ORDNUNG

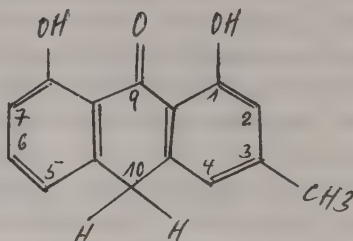
1) Anthracen-Derivate

(1, 4, 6, 12, 15, 19, 25, 36, 40, 41, 45, 54, 57, 61, 66, 86, 84, 85, 87, 93, 94, 101, 104, 105, 106, 111, 113, 115, 116, 121, 129, 133, 135, 142, 143, 144, 145, 146, 150, 153, 154, 165, 266, 169, 171, 178, 179, 186, 189, 190, 195, 196, 197, 199, 203, 204, 205, 206, 207, 211, 217, 218, 219, 220, 221, 222, 223, 224, 225, 226, 239, 241, 244, 249, 251, 252, 253, 254, 255, 256, 257, 258, 261, 262, 273) :

Von ca. 30 geprüften verschiedenen Anthronen erwiesen sich neben Chrysarobin und Dithranol, 1-Hydroxy-9-anthron und 1,8,9-Triacetoxy-Anthracen (=Dithranol-Triacetat) als sicher psoriasiswirksam. Eventuell gesellt sich noch das 1,2 Dihydroxy-2-methoxy-9-anthron dazu (135). Chrysarobin = Goa-Pulver ist ein geruch- und geschmackloses gelbes Pulver. Es ist ein natürliches Produkt aus der Rinde des brasilianischen Baumes *Andira araroba*. 1864 berichtete D.S.Kemp erstmals, daß eine in Bombay vorübergehend erhältliche Droge namens "Goa-Pulver" sich als ein sehr erfolgreiches Heilmittel bei hartnäckigen Hautkrankheiten dort ansässiger Europäer und Inder bewährt habe. Zwölf Jahre vorher, also bereits 1852, sei durch einen portugiesischen Kaufmann eine Kiste mit dieser Droge importiert worden. Der 1875 erschienenen Abhandlung von J.F. Da Silva (49) ist zu entnehmen, daß - wie Kemp (123) also ganz richtig vermutete - Goa-Pulver ein in Brasilien schon lange bekanntes Heilmittel war (262). Auch Fayrer (58) publizierte 1874 eine Arbeit über hier als "Indian Ringworm" bekannte Hautleiden und über das Goa-Pulver. Ebenfalls 1875 publizierte J. Attfield (2) die Ergebnisse der von ihm vorgenommenen chemischen Analyse des Goa-Pulvers : Kemp hatte ihm eine Probe zugeschickt. Attfield benutzte dabei als erster Autor allerdings noch in Anführungszeichen, den Namen "Chrysarobin". Über den Grund für diese Wortbildung gibt er keine Erklärung, in einer Fußnote lediglich den etwas kryptischen Hinweis : "Mr. Kemp's name of "Chrysarobine", literally yellow araroba is clearly more appropriate than the synonymous Bahia powder, Goa powder, Brazil powder, Ringworm powder or even than powder of arariba or araroba ... ".

Der englische Arzt Balmanno Squire (5) hat demnach im Jahre 1878 die Chrysarobintherapie weitergeführt. Durch die Arbeiten von Liebermann und Seidler 1878 (139), ferner Liebermann 1882 (139) sowie Hesse 1899 (102) wurde die chemische Struktur der wichtigsten Inhaltsstoffe des Goa-Pulvers näher aufgeklärt, obgleich noch keineswegs vollständig enträtselt. In eine europäische Pharmakopoe wurde Goa-Pulver bzw. Chrysarobin wie man es von nun an vorzugsweise nannte, im Jahre 1891 aufgenommen. Chemisch stellt das Chrysarobin ein Stoffgemisch dar, dessen wirk-samer Hauptbestandteil 1-8-Dihydroxy-methyl-anthron ist (132, 262). Nach Boymond (20) und Jadassohn (112) enthält Chrysarobin, je nach Herkunft, nur 14 - 33 % psoriasis-wirksame Anthracenderivate (135, 261). Zunächst sei auf die molekulare Struktur von Chrysarobin verwiesen :

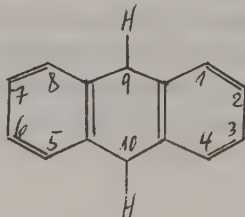
Formel I



1,8-Dihydroxy-3-methyl-9-anthron
= Chrysarobin

Chrysarobin leitet sich vom aromatischen Kohlenwasserstoff Anthracen ab :

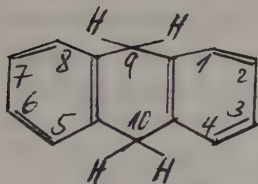
Formel II



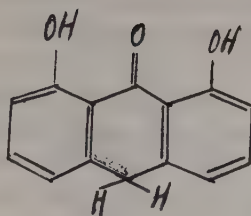
Anthracen

Anthracen selbst, sowie einfache Verbindungen wie Dihydroanthracen und Dihydroanthranol

Formel III und IV



9,10-Dihydroanthracen

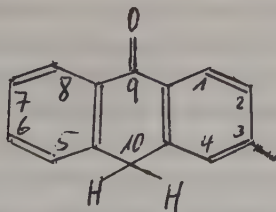


1,8-Dihydroxy-9-anthron
= Dithranol

vermögen weder die Psoriasis zu heilen noch die Haut zu entzünden, was schon Unna beobachtet hat (135, 251, 252).

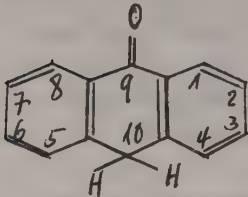
Eine strikte Bindung für das Zustandekommen der Psoriasisheilwirkung und gleichzeitig auch für das Auftreten einer Hautreizung ist die Anthronstruktur, d.h. das Vorhandensein eines Carbonylsauerstoffes oder Anthronsauerstoffes in Stellung 9 sowie von 2 H-Atomen in Stellung 10 des Moleküls (65, 97).

Formel V

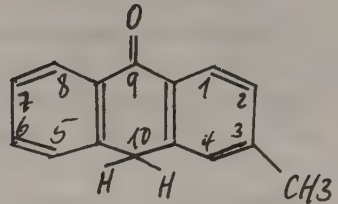


Anthronstruktur

Die Anthrone gewinnen ihre psoriasisheilenden Eigenschaften erst durch den Einbau von OH-Gruppen ins Molekül. Anthronverbindungen wie zum Beispiel 9-Anthron und 3-methyl-9-Anthron, Formel VI und VII



9-Anthron



3-methyl-9-Anthron

welche keine Hydroxygruppen enthalten, erwiesen sich bei Psoriasis als therapeutisch unwirksam.

Sowohl der Zahl als auch der Stellung der OH-Gruppen im Anthronmolekül kommt Bedeutung für den Psoriasisheileffekt zu (135). Seit Unna (250) wissen wir, daß Anthrone mit einer OH-Gruppe in Stellung 1 oder mit zwei OH-Gruppen in Stellung 1 und 8 eine sichere Heilwirkung gegen Psoriasis besitzen. Neuere Untersuchungen von Krebs und Schaltegger zeigten, daß eine einzige OH-Gruppe in Stellung 1 des Anthronmoleküls für eine Psoriasisheilung genügt; jedoch wird durch die Einführung einer zweiten OH-Gruppe in Stellung 8 - wobei Dithranol (Cignolin^R) entsteht - die entzündungsinduzierende Wirkung deutlich gemildert, während die Heilkraft praktisch unverändert bleibt (135). Wenn wir die Hydroxylgruppe in Stellung 1 durch eine in Bezug auf die Elektronenkonfiguration ähnliche Aminogruppe

ersetzen, so entsteht das 1-Amino-9-Anthron. Diese Verbindung besitzt praktisch keine Psoriasisheilwirkung, ruft jedoch an der Haut eine erosive Entzündung hervor, ähnlich wie 1-Hydroxy-9-Anthron. Entzündungs- und Heilwirkung gehen bei diesem Anthron nicht parallel wie beim Dithranol und 1-Hydroxy-9-Anthron. Aus diesen Befunden kann man schließen, daß die Hautentzündung nicht das Wesentliche bei der Psoriasisheilwirkung der Anthrone ist, sondern nur ein Begleitphänomen darstellt (135). Ein solcher Schluß ist jedoch vorderhand nicht zulässig, da keineswegs feststeht, daß die bei den verschiedenen Anthronen klinisch zu beobachtenden Hautentzündungen biochemisch adäquat sind.

Das im Handel erhältliche Chrysarobin ist 3 - 4 mal schwächer antipsoriatisch als Dithranol. Unna (250) hat die schwächere Wirkung des Chrysarobins auf die zusätzliche, in Stellung 3 befindliche Methylgruppe zurückgeführt (135, 252). Krebs und Weirich sind der Meinung, daß die schwächere Wirkung eher auf dem Umstand beruht, daß Chrysarobin eine Droge ist und infolgedessen keine einheitliche Substanz darstellt (111, 135, 261).

Als einzig wirksame Form des Chrysarobin ist die Ketoform mit der "oxydationsaviden" Methylgruppe am C-Atom 10. Die klinische Wirkung von Chrysarobin bei der Psoriasis ist der des Dithranols (Cignolin^R) qualitativ identisch, jedoch beim Dithranol quantitativ bedeutend stärker. Beide Stoffe zählen heute noch zu den wirksamsten und verlässlichsten Medikamenten gegen Psoriasis. Die hauptsächlichsten Nachteile des Chrysarobins ergeben sich aus der Tatsache, daß dieses Naturprodukt durch eine offenbar nicht

standardisierte Extraktion aus dem Goa-Pulver der Leguminose Andira araroba gewonnen wird und dadurch wechselnde Mengen des antipsoriatisch wirksamen Chrysophansäure-Anthranols (Chrysarobin im engeren Sinne) enthält. Daneben enthält die Handelsware noch verschiedene andere definierte Substanzen und einen bisher nicht näher analysierten Rückstand. Durch unsachgemäße Verpackung, Transport und Lagerung kann sich der Wirkstoff zu unwirksamer Chrysophansäure oxydieren, so daß es nicht überraschen kann, wenn der Wirkstoffgehalt zwischen 0 und 90 % schwankt (111). Als weitere unerwünschte Nebenerscheinung gelten Verfärbung von Haut, Haaren und Nägeln sowie der Wäsche; ferner seine entzündlichen Begleiterscheinungen (Dermatitis und Conjunctivitis) sowie seine toxischen Schäden, die offenbar in erster Linie an Leber und ZNS auftreten (12, 115, 223, 261), was heute jedoch umstritten ist (146). Chrysarobin kann entweder allein oder kombiniert in Konzentrationen von 0,1 - 10 % appliziert werden. Um einerseits die bekannten starken Dermatiden zu vermeiden und andererseits doch das zunehmende Hindernis der protektiven Adaption (Jadassohn 112, 261) der Epidermis zu überwinden, ist es wichtig bei Chrysarobin die Therapie in langsamer und individuell abgestufter Konzentrationssteigerung vorzunehmen. Der Wirkungsmechanismus des Chrysarobins wird wegen der qualitativen Wirkungsidentität im Kapitel Dithranol besprochen.

Dithranol (= Anthralin, Batidrol, Chrysodermol, Cignolin, Cigthranol, Derobin, Psoriacide)

ein 1-8-Dihydroxyanthron (eine Methylgruppe weniger als in Chrysarobin) wurde 1916 von Galewsky in die Psoriasisbehandlung eingeführt. Im Gegensatz zum natürlichen Chry-

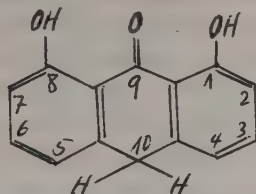
sarobin stellt Dithranol ein synthetisch hergestelltes (erstmal in den Bayer-Werken, Elberfeld; 204) Anthracenderivat dar (36, 111, 132, 133, 135, 221, 261).

Formel VIII

1,8-Dihydroxy-9-Anthron

= Dithranol

= Cignolin^R

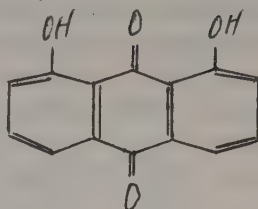


Trotz der therapeutischen Möglichkeiten, die in jüngster Zeit besonders fluorierte Glucocorticosteroide und Cyto-
statica bieten, hat es als wertvolles, örtlich wirksames
Antipsoriaticum nicht an Bedeutung verloren (36, 190).
Die antipsoriatische Wirkung des Dithranols ist wie beim
Chrysarobin an eine bestimmte, vom Grad des Reduktions-
vermögens unabhängige chemische "Minimalstruktur" des
Anthronelements gebunden, die nur teilweise mit einem
phlogistischen Effekt an der Haut parallel geht (36, 132,
135). Die hohe Strukturspezifität weist auf einen bestimmten
Einwirkungsort hin. Die zwei OH-Gruppen in Stellung 1 und
8 verleihen Dithranol (DTN) wie Chrysarobin eine sichere
Heilwirkung gegen Psoriasis. Die erste OH-Gruppe in
Stellung 1 des Anthronelements genügt für die antipsoria-
tische Wirkung. Die zweite OH-Gruppe in Stellung 8 resul-
tiert eine deutliche Milderung der Entzündungswirkung
bei unverändertem Heileffekt (135).

Der Stoffwechsel von Dithranol (12, 111, 171) : Beim
Zusammentreffen der Substanz mit Geweben tritt offenbar
immer rasche Oxydation ein, wobei neben

Istizin^R (Chrysazin)

Formel IX



unlösliches "Cignolinbraun", ein bisher nicht aufgeklärtes gefärbtes Produkt, auch ein dimers Anthron, entsteht (5, 121). Bei der Einwirkung auf die Haut scheint dieser Prozeß bereits in der Hornschicht und den äußersten Stachelzellen einzutreten. Permeationsversuche an Leichenhaut machen wahrscheinlich, daß nur das Oxydationsprodukt Chrysazin (Istizin^R) Basalzellen und Cutis erreicht. Auch bei der oralen Gabe von Istizin^R findet sich diese Substanz unverändert im Urin. Dagegen wird sie im reduzierenden Milieu des Dickdarms in Dithranol umgewandelt, das ebenso wie andere Anthrone für andere Anthrachinon-Laxantien die Wirkform des Dickdarm-wirksamen Laxans Istizin^R darstellt (12, 111, 135, 171). Als Beweise für die Dickdarm-Reduktion des Istizin zu Dithranol gelten der Nachweis von Dithranol im Stuhl nach oraler Istizin-Gabe, Istizin-Exanthem und höchstwahrscheinlich die Melanosis coli durch Cignolinbraun. Dithranol (Cignolin^R) wird in steigenden Konzentrationen von 1/16 % über 1/8 % bis 1/4 % auf 1 % bis 10 % zur äußerlichen Psoriasisbehandlung angewandt (25, 36, 145, 146, 121, 261). Um die stärkeren Reizwirkungen, die nicht selten mit einer Cignolin^R-Vaseline-Behandlung verbunden sind, auf ein

Minimum zu reduzieren und andererseits den Cignolin^R-Effekt auf die zu behandelnden Effloreszenzen zu beschränken, wurde an vielen Kliniken bereits seit vielen Jahren Dithranol in Zinkpaste angewandt (25, 145). Ein Nachteil der Cignolin^R-Zinkpaste beruht darin, daß diese nach längerem Stehen zunehmend an Wirksamkeit verliert. Neuere Untersuchungen von Lukacs und Braun-Falco zeigten, daß die Aktivitätsminderungen von Dithranol in Zinkpaste die Folge einer Dithranol-Zinkoxyd-Komplexbildung ist (145), was Comaish (46, 145) auch vermutete. Es ist das Verdienst von Farber und Mitarbeiter erstmals gezeigt zu haben, daß ein geringer Salicylsäure-Zusatz (0,1 bis 0.4 %; Braun-Falco und Mitarbeiter, 146) zu Cignolin^R-Zinkpasten die Aktivitätsminderung von Dithranol verhindert (57, 145, 146). Es ist ferner das Verdienst von Lukacs und Braun-Falco (145) die Reaktion zwischen Dithranol und Zinkoxyd aufgeklärt zu haben sowie ihre Verbindung durch Salicylsäure. Dithranol kommt besonders bei stärker infiltrierten Herden in Fällen von chronisch-stationärer Psoriasis in Betracht (25). Lanolin schwächt die Wirkung ab und in Lygal^R wird der Dithranol-Effekt infolge chemischer Umwandlung weitgehend aufgehoben. Zur Behandlung infiltrierter Herde ist wegen der besseren Penetration gelbe Vaseline als Vehikel erforderlich. Dithranol in rasch verdunsteten Lösungen (Chloroform, Benzol) penetriert nicht sehr stark und ist daher nur bei weniger infiltrierten Herden empfehlenswert (25). Dithranol-Vaseline-Therapie in steigenden Konzentrationen kommt wegen ihrer Nachteile (Verfärbung der Wäsche, stärkere Irritation der Haut) nur bei intelligenten Patienten zur ambulanten Behandlung einzelner Herde in Betracht und ist weitgehend durch die fluorierten Corti-

coide abgelöst worden. Indessen ist Dithranol in Chloroform zur ambulanten Therapie wenig infiltrierter Herde auch heute noch geeignet.

Wenig schmutzend, aber auch hinsichtlich des therapeutischen Effektes von begrenzter Wirkung ist die Anwendung von Cignolin in Form eines Stiftes, der als Trägersubstanz eine Fett-Wachs-Basis enthält, die ihren Schmelzpunkt bei Hauttemperatur besitzt und eingerieben wird (Psoriacid^R I, II, III mit 0,25, 0,5 bzw. 1 % Cignolin) (25, 205, 219, 249, 257).

Zum Wirkungsmechanismus von Dithranol und Chrysarobin.
Neben histologischen Untersuchungen (195) liegen zahlreiche enzymchemische (17, 93, 111, 154), histoenzymatische (132), zellgenetische und molekularbiologische (12, 132, 144, 189, 211, 239) Befunde zum Wirkungsmechanismus von Dithranol vor. Die Ergebnisse dieser Untersuchungen deuten auf "cytotoxische" und "cytostatische" Effekte mit Beeinflussung der Nucleinsäuren-Synthese, der für den "überhitzten Energiestoffwechsel" wichtigen Redoxsysteme, einer Bremsung des aktivierten Pentosephosphat-Shunts und einer Hemmung der gesteigerten Epidermopoese in psoriatisch erkrankter Epidermis.

In cyto- und histochemischen Untersuchungen über die Wirkung von Dithranol bei Psoriasis vulgaris hat Braun-Falco und Mitarbeiter das Ziel, einen Einblick in die metabolischen Veränderungen der psoriatischen Epidermis und das Verhalten des dermalen entzündlichen Infiltrates im Verlaufe der Rückbildung von Psoriasisherden unter externer Dithranol-Therapie zu gewinnen. Diese Untersuchungen

ergaben :

1. Kurz nach Beginn der Dithranol-Behandlung (2 - 3 Tage) findet sich besonders im mittleren und oberen Str. spinosum eine starke Verminderung der Aktivität von Enzymen des Pentosephosphat-Shunts und der Glykolyse, eine geringere Verminderung der Aktivität von Enzymen des Citrat-Cyclus und kaum eine Aktivitätsveränderung von Enzymen der Atmungskette. Es handelt sich um einen "Soforteffekt", ohne daß zu diesem Zeitpunkt histologische Veränderungen faßbar wären.
2. Aus der Topie und Stärke von NADPH-liefernden (G-6-PDH, 6-PGDH, IDH/NADP) und besonders hydrolytischen Enzymen (UE, sPase) läßt sich erkennen, daß der Wiederaufbau eines Str. granulosum und einer funktionstüchtigen Intermediärzone (etwa 9. - 12. Behandlungstag) die Rückbildungsvorgänge im Psoriasisherd einleitet.
3. Mit dem Wiederaufbau der Intermediärzone setzt die morphologische und histochemische Normalisierung der Hornschicht ein. Diese Vorgänge verlaufen langsam. Die histologisch orthokeratotische Hornschicht erweist sich oft histochemisch als parakeratotisch ("histochemische Parakeratose").
4. Erst nach dem Wiederaufbau der Intermediärzone bildet sich die psoriatische Acanthose (bandartige Verbreiterung der Epidermis) zurück. Bei der Morphogenese der Psoriasis erfolgt die gleiche Entwicklung in umgekehrter Reihenfolge.
5. Mittels zelltypischer cytoenzymatischer Methoden wurde das Verhalten der Zellen des entzündlichen Infiltrates (Makrophagen, Mastzellen, neutrophile Granulocyten, Lymphocyten) unter Dithranol untersucht. Bemerkenswert

ist die relative Persistenz der zellulär-entzündlichen Reaktion.

6. Das morphologische Verhalten der Capillaren entspricht dem Grad der Acanthose. Saure Mucopolysaccharide waren histochemisch unter Dithranol nicht sicher verändert.
7. Die vorliegenden Befunde lassen erkennen, daß Dithranol neben hemmenden Effekten auf Teile des energieliefernden Stoffwechsels entscheidend in die gestörten Vorgänge der epidermalen Ausdifferenzierung im Psoriasis-herd normalisierend eingreift.

Zusammenfassend kann gesagt werden, daß ein Teil des Dithranols in die psoriatische Haut penetriert und wirkt, indem es sich rasch oxydiert, antimitotisch und allgemein zellfunktionshemmend - bei höherer Konzentration auch zytotoxisch - im Str. spinosum; ein anderer Teil bindet sich primär an oberflächliche Hautproteine (vor allem an Keratin) und wird sekundär dann langsam zu den bekannten Anthrachinonfarbstoffen oxydiert. Diese entstehen in gleicher Weise und ebenso leicht auf Textilien und verursachen die irreversible braunviolett Verfärbung der Gewebe. Schon in den oberen Schichten der Epidermis wird der größte Teil des eingedrungenen Dithranols zum epidermostatisch inaktiven, als Abführmittel aber - wie die Chrysophansäure - peroral recht drastisch wirkenden Chrysazin umgewandelt, als solches in den Blutstrom resorbiert und schließlich im Urin ausgeschieden. Allenfalls bei längerer intensiver Anwendung und in höheren Konzentrationen vermag Dithranol vermutlich bis ins Str. germinativum vorzudringen und direkt auf die Basalzellen einzuwirken.

Zur Pharmakodynamik des Dithranols lieferten die einander freilich teilweise widersprechenden Resultate zahlreicher Untersucher (7, 11, 12, 16, 36, 71, 81, 93, 111, 118, 132, 134, 135, 144, 153, 154, 189, 238, 239, 240, 260, 261) in großen Zügen folgendes Bild : Im Endeffekt bewirken die Dithranolpharmaka in der psoriatischen Epidermis eine Mitosehemmung mit Beseitigung der heterotopen Mitoseaktivität, eine Aktivitätsdrosselung sämtlicher Epidermiszellen mit Normalisierung der Reifungszeit und damit der richtigen Ausdifferenzierung der Keratozyten, einen Wiederaufbau des Str. granulosum und der Barriere sowie eine Regularisierung der Keratinisation im Sinne der Hyper- und später der Normo-Orthokeratose.

Im Gegensatz zu den Externkortikoiden wirken die Dithranolpharmaka :

erstens langsamer,

zweitens unter entzündlichen Begleiterscheinungen,

drittens unter sekundärer Bildung einer transistorischen,

nicht psoriatischen, normo-hyperkeratotischen Akanthose (Substitutionshyperplasie) der Epidermis und

viertens mit länger anhaltendem Effekt (längerem rezidivfreiem Intervall nach dem Absetzen der Therapie) (261).

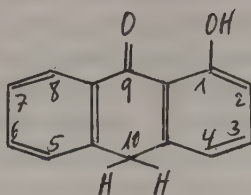
Dithranol wird entweder allein (klassische Therapie) oder kombiniert mit Teeranwendung und UV-Bestrahlung (Ingram-Therapie) appliziert.

Bevor auf die zweite Gruppe der Antipsoriatica I. Ordnung, die Glukokortikoide, übergegangen wird, sollten noch die Anthracen-Derivate, die eine antipsoriatische Wirkung aufweisen, jedoch nicht den Antipsoriatica I. Ordnung zuzuordnen sind, erwähnt werden.

Zu dieser Gruppe gehören :

a) 1-Hydroxy-9-Anthron (190, 135, 261, 252)

Formel X



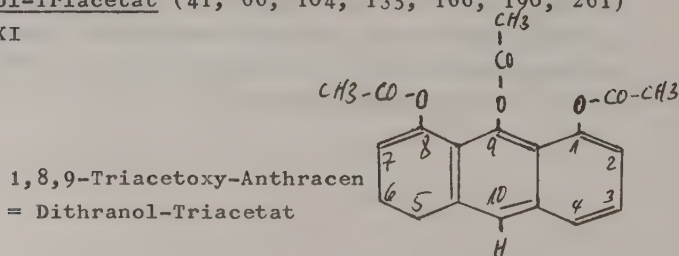
1-Hydroxy-9-Anthron

Das 1-Hydroxy-9-Anthron ist der Repräsentant der Minimalstruktur, die für den antipsoriatischen Effekt erforderlich ist (135, 261). Unna hat als erster die Psoriasiswirksamkeit kurz erwähnt.

1-Hydroxy-9-Anthron ist chemisch bedeutend stabiler und weniger leicht oxydierbar als Dithranol. Es wird vermutet (135), daß es sich auch in der Haut so verhält und 1-Hydroxy-9-Anthron dort längere Zeit liegen bleibt (Depotwirkung), während Dithranol rasch oxydiert und dabei unwirksam wird. Wegen des Fehlens der OH-Gruppe in Stellung 8, reizt 1-Hydroxy-9-Anthron entscheidend stärker die Haut als Dithranol; Krebs beobachtete bei 50 % der behandelten Fälle eine starke erosive Dermatitis (135, 190). Schon einfache Dithranolisomere wie z.B. das Anthrarobin (3,4-Dihydroxy-9-Anthron) wirken nicht mehr epidermostatisch und nicht mehr heilend (135, 261).

b) Dithranol-Triacetat (41, 66, 104, 135, 166, 190, 261)

Formel XI

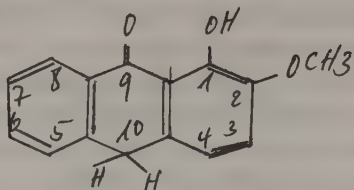


Das Dithranol-Triacetat (Wirkstoff von Exolan^R) unterscheidet sich vom Dithranol lediglich durch eine Veresterung mit 3 Essigsäureradikalen an den 3 Hydroxylgruppen des enolisierten Moleküls. Es wurde 1966 in England eingeführt (41, 101, 261). Der Wirkungsmechanismus des 1,8,9-Triacetoxo-Anthracen dürfte dem des Dithranols ähnlich sein. Obschon dieses substituierte Anthron an gesunder Haut praktisch zu keiner Verfärbung der Wäsche und nur selten zu entzündlicher Reizung führt, besitzt es eine recht erhebliche Psoriasisheilwirkung, wenn eine entsprechend hohe Substanzkonzentration in der Salbe angewendet wird. Im Vergleich zum Dithranol ist das Triacetat allerdings in vielen Fällen klinisch und histologisch weniger gut wirksam (104, 135, 166, 190, 261). Nach Hellier und Whitefield (101, 135) geht Dithranol-Triacetat an der Haut in die Diacetylverbindung über, wobei die Acetylgruppe in Stellung 9 aus dem Molekül entfernt wird. Das dabei entstehende Diacetat soll die Psoriasis heilen. Eine Hautentzündung bleibt aus, weil keine freie Methylen-Gruppe in Stellung 10 mehr vorhanden ist. Nach Krebs und Schaltegger (135) ist es sehr wohl möglich, daß aus dem Dithranol-Triacetat durch hydrolytische Spaltung in der Haut wieder Dithranol freigesetzt wird und dann dieses erst die Heilung der Psoriasis herbeiführt. Dithranol-Triacetat wird in Konzentrationen von 0,5 - 5 % angewandt.

Zu den Nebenwirkungen des 1,8,9-Triacetoxo-Anthracen zählen Conjunctivitis, Hautallergien, Hauterosionen und die abführende Wirkung. Die Rückfälligkeit läßt sich noch nicht beurteilen, doch besteht nach Fredriksson (66) der Eindruck, daß sie etwa bei der Dithranol-Behandlung entspricht.

c) 1,2-Dihydroxy-2-Methoxy-9-Anthron (135)

Formel XII



1-Hydroxy-2-Methoxy-9-Anthron

Ist ein stabiles Anthronderivat, dem nach Krebs und Schaltegger eine schwache Heilwirkung zukommt. Weitere Einzelheiten sind bisher nicht bekannt.

2) Glucocorticosteroide

(10, 12, 14, 22, 23, 25, 30, 31, 40, 41, 44, 47, 57, 65, 67, 72, 76, 82, 89, 92, 95, 96, 98, 100, 105, 113, 114, 117, 120, 121, 126, 128, 129, 133, 136, 142, 143, 146, 149, 152, 157, 158, 159, 171, 174, 176, 177, 179, 187, 188, 190, 191, 192, 193, 201, 203, 208, 209, 215, 222, 232, 235, 238, 243, 246, 253, 256, 261, 266, 272)

a) Kortikoid-Externa

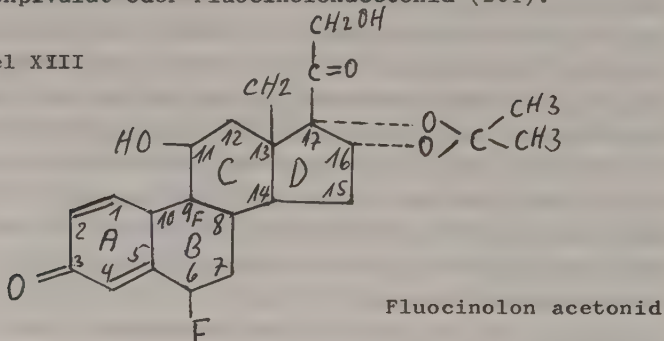
Die örtliche Anwendung der einfach und doppelt fluorierten Glucocorticosteroide, besonders unter Plastik-Okklusiv-Verband, hat zu einer echten Bereicherung der Möglichkeiten in der äußerlichen Psoriasisbehandlung geführt (25, 121, 190, 261). Diese Heilmittel sind für die Ärzteschaft nicht nur ein seit Jahren unentbehrlicher Bestandteil des alltäglichen beanspruchten therapeutischen Armamenten-

tarium geworden, sondern gewinnen noch stetig an Bedeutung; einerseits fraglos, weil sie viele altbewährte, mittlerweile jedoch überaltete "klassische" Dermatika zur Behandlung von Entzündungsprozessen des Integuments (Erythemen, Ekzemen, Dermatiden, Exanthemen etc.) mehr und mehr verdrängen; andererseits auch deshalb, weil sich ihnen mit zunehmendem Bekanntheitsgrad neue Indikationen eröffneten. Die Erfolge in Bezug auf die Schnelligkeit der Rückbildung von psoriatischen Hauterscheinungen sind frappierend. Besonders zur Behandlung einzelner größerer Psoriasis-Plaques oder auch von Psoriasisherden am Kopf ist die Behandlungsmethode mit fluorierten Glucocorticoiden unter Plastik-Okklusiv-Verband, was Geschwindigkeit der Rückbildung und Sauberkeit der Anwendung angeht, überlegen. Vornehmlich aber mitnichten ausschließlich, profitiert die "Sprechstunden-Psoriasis" von der Entwicklung der Glucocorticosteroide. In steigendem Maße bezieht man Kortikoiddermatika heute auch bei hospitalisierten Psoriasiskranken in den Behandlungsplan ein. Auch bei wiederholter täglicher Anwendung ohne Okklusiv-Verband sind fluorierte Glucocorticoide bei Psoriasis-Herden im Gesicht, Gehörgängen, an der Glans penis und in intertriginösen Räumen heute die Therapie der Wahl (25, 41, 120, 121, 133, 170, 187, 190). Wie bereits erwähnt (vergleiche S. 100) sind für die Externtherapie der Psoriasis in erster Linie die sogenannten spezifischen oder obligaten Externkortikoide und zwar vornehmlich die monofluorierten und difluorierten Kortikoide von Nutzen.

(Seit Ende der fünfziger Jahre lokale Anwendung der monofluorierten Verbindungen. Seit Anfang der sechziger Jahre lokale Anwendung der difluorierten Glucocorticoide (41, 261) und seit Mitte der sechziger Jahre existieren spezielle Kortikoid-Kombinationsdermatika (z.B. Jenny-Regime : Locacorten^R-Tar und UV-Bestrahlungen)).

Als generell besonders wirksam erwiesen sich die im A-Ring doppeltungesättigten, im B-Ring doppeltfluorierten und am Zyklopentanring bzw. der Seitenkette speziell substituierten Verbindungen, wie z.B. Flumethasonpivalat oder Fluocinolonacetonid (261).

Formel XIII



Auf Seite 17 sind - gegliedert nach "Generationen"- die wichtigsten der topisch applizierbaren synthetischen Corticosteroide aufgeführt. Die normale Gebrauchskonzentration nimmt mit steigender Wirksamkeit der Kortikoide ab, sie schwankt zwischen 1,0 % bei Hydrocortison und 0.02 % bei Flumethasonpivalat (siehe Tab.1).

Tabelle 1 : Gebräuchliche Wirkstoffkonzentration
in Kortikoidexterna - in % - (Cremes,
Lösungen, Lotionen, Pasten, Salben,
Sprays).

1) Hydrocortison(Azetat)	1,0
2) Prednisolon (freier Alkohol)	0,5
3) Fluocortolon (freier Alkohol + Rapronat)	0,5
4) Fluorhydrocortison (Azetat)	0,1
5) Dexamethason (Phosphat)	0,1
6) Betamethason (Phosphat)	0,1
7) Triamcinolonacetonid	0,1
8) Betamethasonvalerat	0,1
9) Fluprednylidenazetat	0,1
10) Fluormetholon	0,05
11) Fluorandrenolonacetonid	0,05
12) Fluocinolonacetonid	0,025
13) Flumethasonpivalat	0,020

Erst durch Inkorporierung in speziell formulierte und terrainadäquate Exzipientien entsteht aus einem Externkortikoid, also einem obligat für die topische Anwendung bestimmten synthetischen Kortikosteroid, das vollwertige Kortikoid externum (Kortikoiddermatikum) für ein bestimmtes Anwendungsgebiet (246, 261). Die Bedeutung der Applikationsformen bzw. ihrer richtigen Anwendung ist bei Psoriasis nicht geringer als beim Ekzem. Es steht heute fest, daß die Monopolära der Salben zu Ende gegangen ist. Es lohnt sich, an die hydrophilen Cremepasten und Emulsionen (Schaumpräparate, Lotionen und Cremes) zu denken, wenn man Pa-

corten-Schaum, Delmeson-Schaum etc. - nur offene Applikation, dann Übergang auf 1 .

Am besten bewährt hat sich nach Braun-Falco (25) in der ambulanten Behandlung entweder eine alternierende Simultan - oder Sukzessiv-Behandlung. Im ersten Fall wird die Plastik-Okklusiv-Behandlung mit fluorierten Steroiden über Nacht durchgeführt und tagsüber zweimal ein milderer Antipsoriatikum (Teerextrakt - oder Emulsionen bzw. Cignolin^R in Chloroform) angewandt. Bei der Sukzessiv-Behandlung folgt die Applikation der "klassischen Antipsoriatika" erst, wenn die Herde unter einer Plastik-Okklusiv-Behandlung mit fluorierten Glucocorticoiden weitgehend zurückgebildet sind. Die alternierende Simultantherapie hat sich als vorteilhaft erwiesen, weil die Okklusiv-Behandlung auf die Nacht beschränkt bleibt und so auch Nebenwirkungen einer Dauerokklusiv-Behandlung (bakterielle und mykotische Sekundärinfektionen, stärkere Mazeration usw.) vermieden werden.

Die therapeutische Wirkung der Externkortikoide bei der Psoriasis beruht nur zu einem geringen Teil auf ihrem antiphlogistischen, zum überwiegenden Teil auf ihrem epidermal-antihyperplastischen Effekt (261). Bei den Kortikoiden der dritten Generation scheinen beide Wirkungsmechanismen parallel zu gehen. Bei den Kortikoiden der ersten Generation ist dies nicht der Fall; jedoch vermögen sie - wie auch die Kortikoide der zweiten Generation - die zellatmungshemmende Wirkung der Epidermostatika, also der Dithranolkörper

und des 6-HBT, zu verstärken, wie von Raab in vitro nachgewiesen wurde (189, 261). Bei den Kortikoiden der zweiten Generation ist das Bild im übrigen unklar; einige der monofluorierten Verbindungen - wie Triamcinolonacetonid, Betamethasonvalerat etc. - wirken unstreitig antihyperplastisch (Braun-Falco, 22), indem sie durch Eingreifen in die Ausdifferenzierung den cell turnover bremsen; andere, wie z.B. Fluorhydrocortison, vermögen es schon von ihrer Struktur her vermutlich nicht, die bei überschießender Epithelproliferation offenbar entfesselten Operatorgene der zellulären Proteinsynthese durch Aktivierung der Repressoren bzw. Ausschaltung der Fremdinduktoren wieder auf die Normalfunktion zurückzubinden.

Die humanpharmakologische Wirkungsprüfung der Externkortikoide - die als Ergänzung der vorgängigen tierpharmakologischen Untersuchungen wichtige und anders nicht zu gewinnende Aufschlüsse über das Aktivitätsverhalten an der menschlichen Haut liefert - wurde naturgemäß bei den modernsten Verbindungen aus der zweiten und dritten Generation mit großer Akribie und unter Einsatz von z.T. recht aufwendigen Verfahren durchgeführt. Solche Testmethoden sind vorzugsweise auf die Erfassung und Quantifizierung des antientzündlichen, antiexsudativen, antieczematischen Effektes etc. ausgerichtet. Die antipsoriatische Kortikoidwirkung beim Menschen läßt sich in ihren Einzelheiten -d.h. mit einer über den kontrollierten klinisch-therapeutischen Versuch hinausgehenden Aussage bzw. in experimenteller Richtung vertieften Fragestellung - nur

durch histologische Verfahren sinnvoll prüfen, also durch Biopsien aus Krankheitsherden vor und / oder während topischer Kortikoidapplikation (261). Trotz einiger Schwierigkeiten konnte man den Aktionsmechanismus der fluorierten Externkortikoide bei der Psoriasis durch histologische, histochemische, historadiographische und biochemische Untersuchungen am Menschen schon recht weitgehend aufklären. Braun-Falco wies 1959 bzw. 1963 und 1970 als erster nach (22, 23, 261, 176), daß eine rasche Normalisierung der psoriatisch entgleisten Epidermopoese mit Wiederherstellung des Str. granulosum und der Barrierezone erfolgt, wenn man fluorierte Externkortikoide systemisch oder topisch appliziert. Diese Normalisierung setzt außerordentlich rasch, innerhalb von 15 Stunden ein und betrifft primär die Stachelzellschicht. Nach wenigen Tagen sind aber die Mitoseaktivität und DNS-Synthese auch im Str. basale wieder normal, der Zellteilungsindex demjenigen gesunder Haut angenähert (12, 17, 72, 101, 117, 238). Zugleich sinkt die übersteigerte Aktivität der epidermalen Zellenzyme, speziell der Dehydrogenasen (Glukose-6-Phosphat-Dehydrogenase, Benzoesäurehydrogenase, Laktatdehydrogenase etc.), worin sich die Rückkehr des Stoffwechsels zur Regenerationsnorm widerspiegelt. Der ungezügelte Zellstrom aus dem Str. basale wird gebremst, die heterotope Zellteilung im Str. spinosum beseitigt, die Reifungsphase der Keratozyten auf die nötige Differenzierungszeit verlängert und die Keratoplasie wieder auf eine Normoorthokeratose eingespielt. Angriffspunkte der fluorierten Kortikoide in den Epidermis-

zellen könnten nach den elektronenmikroskopischen Befunden von Kalkoff et al. die Mitochondrien sein (12, 117, 171, 261). Nach Grunicke u.a. (12, 88, 171, 261) Untersuchern wirken die Kortikoide einerseits labilisierend auf Lysosomenmembranen, andererseits über die Induktion bestimmter Enzyme (Derepression der Operatorgene) und die dadurch erfolgende Synthese der zellulären Enzymproteine ein, woraus sich letztlich eine allgemeine Hemmung der Proteinsynthesen in der Zelle ergebe; durch Glucocorticoide könne speziell aber auch die RNS-Synthese (über eine Blockierung des Einbaus von Uridin), und dieser folgend die DNS-Synthese, direkt inhibiert werden (12, 144, 171, 261).

Übereinstimmung herrscht dahingehend, daß die anti-psoriatisch aktiven Externkortikoide zwar ausgeprägt antimitotisch bzw. zytostatisch, nicht aber zytotoxisch wirken, daß sie demnach - im Gegensatz zu den Epidermostatika und den eigentlichen Zytostatika - in den üblichen Konzentrationen keine epidermalen Zellnekrosen verursachen. Alle Befunde deuten daraufhin, daß zellkinetisch und mikromorphologisch die difluorierten Externkortikoide bei der Psoriasis einen ähnlichen Effekt wie Chrysarobin und Dithranol auf die Epidermis haben, nur daß eben der Kortikoid-effekt schneller und ohne Reizung der Haut eintritt; dafür scheint er aber auch leider nur kürzer anzuhalten (kürzeres rezidivfreies Intervall), sofern man nicht eine genügend lange Sicherheitsbehandlung anschließt (146) (vergl. S. 33').

Die Wirkung der lokalen Therapie bei den Glucocorticosteroiden ist von folgenden Faktoren abhängig (246) :

- a) Eine gewissen Mindestkonzentration der Kortikoide, die zwischen 0,1 und 0,5 % liegt ist notwendig.
- b) Außer von dem verwendeten Steroid ist die Wirkung der lokalen Therapie auch noch von der vorliegenden Verbindung abhängig, die die Penetration und Löslichkeit entscheidend mitbestimmt. Dabei können die Modifikationen des freien Alkohols in Stellung C 21 erfolgen oder durch Bildung eines Acetonids in Stellung C 16 und C 17.
- c) Längere Ketten führen zu einem verzögert eintretenden, aber länger anhaltenden Effekt, so daß neuerdings auch Kombinationen zweier verschiedener Verbindungen eingesetzt werden.
- d) Schließlich wird die Wirkstoffgabe durch die Grundlage mitbestimmt, wobei Salben und Cremes wirksamer als die anderen Formen sind, was allerdings zum Teil auch an der primär höheren Konzentration der Kortikosteroide liegt. Die Grundlagen können darüber hinaus auch noch durch ihre gerade bei akuten Hauterscheinungen immer zum Tragen kommenden Eigenwirkungen abschwächend oder verstärkend auf den Kortikoid-Effekt wirken.
- e) Nicht zuletzt spielt schließlich auch noch die Form, in der die Kortikoide vorliegen (gelöst oder in Kristallform), für die Wirkung eine Rolle.

Wichtig erscheint in Anbetracht der häufigen und oft großzügigen Anwendung der Kortikosteroide zur äußerlichen Therapie die Frage der Resorption bzw. richtiger der resorptiv bedingten Nebenwirkungen. Generell

ist zu sagen (246), daß mit geeigneten Methoden immer eine gewisse Resorption nachweisbar ist. Dagegen ist die Gefahr resorptiver Nebenwirkungen nicht sehr groß, wenn auch Einzelfälle beschrieben sind (246). Bei einer schulgerecht, d.h. nicht zu lange durchgeführten Lokalbehandlung - etwa maximal 14 Tage - sind im allgemeinen keine resorptiv bedingten Nebenwirkungen zu erwarten. Vorsichtig sei man aber bei Vorliegen resorptionsfördernder Momente oder einer absichtlich herbeigeführten Resorptionssteigerung durch Okklusionsverbände. Weiterhin sollte bei einer erhöhten Kortikosteroid-Empfindlichkeit, zum Beispiel bei Kleinkindern und Säuglingen, oder einer entsprechenden Disposition zu Nebenwirkungen (zum Beispiel auf Grund endokriner Störungen) Zurückhaltung geübt werden. Sicher ist auch, daß die Fluorierung die Resorption generell erhöht, bei Prednisolon-Derivaten offenbar weniger als bei Hydrocortison, wofür das 9-alpha-Fluor-Hydrocortison ein gutes Beispiel ist. Die möglichen Nebenwirkungen entsprechen natürlich denjenigen, die auch bei interner Therapie an der Haut auftreten. Hierher gehören die Steroid-Akne, die Hypertrichose, besonders bei Kindern als vermehrte Lanugo-Behaarung auftretend, Pigmentverschiebungen, Purpura und Petechien, weiterhin Teleangiektasien, Striae atrophicae oder flächiger Atrophie der Haut, sternartige Einziehungen und Verdünnungen des Integumentes sowie eine Atrophie des subkutanen Fettgewebes, allerdings besonders nach intramuskulärer Injektion auftretend. Endlich scheint zwar die Gefahr bakterieller und mykotischer Infektionen nicht wesentlich erhöht zu werden, wohl aber die Infektionsgefahr mit einer Candidiasis (23, 95, 96, 128, 146, 177, 246, 256). Allergische Reaktionen sind nur in den seltensten Fällen durch das Kortikosteroid selbst

bedingt, wenn auch Überempfindlichkeiten einmal möglich sind. Die Vehikel können jedoch sensibilisierende Stoffe, z.B. Konservierungsmittel enthalten, deren Nebenwirkungen in der Regel von dem Kortikoid nicht unterdrückt werden können. Es können aber auch andere Bestandteile der Salbengrundlagen (z.B. Lanolin) Ursache für eine Kontaktallergische Reaktion sein. Häufig wird aber wohl die Wahl einer nicht adäquaten Grundlage an einem fehlendem Therapieerfolg schuld sein. Wichtig ist schließlich auch die Verbandstechnik, und zwar nicht nur für den Okklusionsverband. Die Infektionsgefahr bei nur lokaler Steroidbehandlung ist nicht so groß, daß in jedem Fall Kombinationen mit Antibiotika oder dessen Desinfizientien verwendet werden müßten. Als Kontraindikationen für die Glucocorticosteroide gelten : Tuberkulöse Prozesse im Behandlungsbereich, Vakzinia, Variola und Varizellen. Die Okklusionstherapie inveterierter Herde einer Psoriasis vulgaris verstärkt deutlich den Kostikosteroideffekt (12, 23, 25, 95, 96, 128, 170, 176, 179, 245, 261). Die externe Kortikoid-Behandlung hat eine Abheilungsquote von ca. 80 % bei optimaler Behandlung. Die Behandlungsdauer beträgt, besonders bei Okklusiv-Therapie ca. 1 - 2 Wochen. Die Remissionsdauer und Rezidivquote ist bei der Kortikoid-Behandlung zwar sicher nicht günstiger, aber auch nicht signifikant schlechter, als bei konventioneller Therapie (126, 128, 187, 190, 138, 266). Damit stellen die Kortikoid-Externa nicht nur stark wirksame (geringer Anteil therapieresistenter Fälle - 190), sondern

auch die am schnellsten wirkenden Externa für die Psoriasisbehandlung dar.

b) Occlusionsverbände

Feuchte Umschläge und feuchte Verbände mit wässerigen Lösungen gehören zu den klassischen Behandlungsmethoden der Dermatologie. Während die feuchten Umschläge eine offene Behandlungsform darstellen, versteht man im allgemeinen unter dem feuchten Verband einen luftdichten Abschluß mit Guttapercha (Gummipapier) oder Billroth-Batist (mit fettsaurem Blei imprägnierter Baumwollstoff). Oft wird der feuchte Verband auch Dunstverband genannt. Es handelt sich um die spezielle Art eines Okklusionsverbandes. Seine besonderen Wirkungen sind die Lockerung der krustösen Auflagerungen, die Quellung der obersten Hornschicht, die Rückbildung entzündlicher Infiltrate und die Schmerzlinderung (23, 96). Auch Dunst- oder Occlusiv-Verbände mit alkoholischen Lösungen, sogenannte Spiritus verbände, gehören zur klassischen dermatologischen Therapie. Der entscheidende Fortschritt bei den Occlusivverbänden geht auf Garb (74) (1959) New York zurück (23, 96, 128). Sulzberger und Witten (237) (1960) ist es zu verdanken (23, 96, 128), daß diese verbandstechnische Anregung zu einer ebenso tiefgreifenden, wie überraschenden Intensivierung der modernen Hauttherapie wurde. Bei ihren ersten Untersuchungen über die Occlusivverbandstechnik haben Sulzberger und Witten folgende Externa angewandt :

Triamcinolon-Acetonid-Salbe 0,1 %,
Hydrocortison in Vaseline 1,0 und 2,5 %,
Liquor carbonis detergens in Vaseline 10 %,
reine Vaseline,
Vioform-Hydrocortisonsalbe und Liquor carbonis
detergens 10 % in Triamcinolon-Acetonid-Salbe.

Von diesen Wirkstoffen erbrachte Triamcinolon-Acetonid unter Plastikfolie die besten Ergebnisse. Seit 1960 sind zahlreiche Arbeiten über die Occlusionsverbandstechnik erschienen (10, 23, 96, 128, 149, 177, 187, 192, 232, 238, 246). Die Intensivierung der Wirkung unter den Folienverbänden läßt die Auswahl des Kortikoidderivates nicht mehr gleichgültig erscheinen. Die Unterschiede in den Strukturen mit ihren Konsequenzen für die Löslichkeit perkutane Resorption und die möglichen systemischen Folgeerscheinungen wirken sich wesentlich stärker aus. Die Auswahl des Folienmaterials ist für den therapeutischen Erfolg eine entscheidende Voraussetzung :

Einerseits muß die Folie so reißfest sein, daß sie der mechanischen Beanspruchung standhält. Bei Bewegungen muß die Folie erheblichen Zug- und Schwerkraften standhalten können. Andererseits muß die Folie wiederum so geschmeidig sein, daß sich der Kranke in seiner Bewegung nicht eingeschränkt fühlt. Auch dürfen keine Scheuerwirkungen auf der Haut auftreten. Schließlich ist ihre Wasserdampfundurchlässigkeit eine Vorbedingung für die therapeutische Wirkung. Diese Eigenschaft zieht für die Haut klimatologische Probleme nach sich, die ihrerseits zu besonderen

Forderungen an das Folienmaterial führen (96). Am zweckmäßigsten läßt sich ein Occlusivverband mit "Folienbinden" anlegen. Dazu werden die Bahnen in handgerechte Breiten mittels Bindenwickelmaschinen auf passende Rollen aufgezogen. Die Folienverbände bedingen zwei wichtige Effekte (96) :

1. Die Plastikfolien verhindern das Abreiben der auf die Haut aufgetragenen Arzneimittel oder das Aufsaugen durch das Verbandmaterial (Dochtwirkung). Dadurch vereinfachen sich die schwierigen Dosierungsprobleme (96).
2. Der wasserdampfdichte Abschluß der Haut bewirkt eine Quellung der Hornschicht, die die percorneale Absorption des Wirkstoffes um ein Vielfaches erhöht (96, 148, 149, 177).

Dies ist das therapeutisch wesentliche Moment. Die bessere Dosierung und die erhöhte Absorption von Arzneimitteln , also der eigentliche Zweck der Folienocclusivverbände, können ohne erhebliche Änderungen in den Umweltbedingungen für die Hautoberfläche nicht erreicht werden. Deren Kenntnis ist erforderlich wenn man einen optimalen Nutzen mit dieser neuen Verbandstechnik erreichen will (69). Der Occlusivverband unterbindet den Wärmeverlust durch Konvektion und durch Wasserabdunstung. Nur der Wärmeverlust durch Strahlung ist nicht behindert. Beim Erwachsenen kann jedoch durch dichte Abschirmung (sogenannte Ganzkörperocclusion) ein unerwünschter Wärmestau entstehen. Außerhalb der nächtlichen Bettruhe empfinden Erwachsene eine länger dauernde Unterbindung der Temperaturregulierung über die Hautoberfläche oft als

äußerst unangenehm (96, 248). Daher ist die individuell angepaßte Liegedauer des Folienverbandes ein wichtiger Punkt für die erfolgreiche Behandlung (23, 96, 128, 149). Die entscheidende Rolle bei den Veränderungen der physikalischen Bedingungen unter Folienverbänden spielt die Erhöhung der Feuchtwerte an der Hautoberfläche. Unter der Folie erreichen die relative Luftfeuchte und - im Hinblick auf die Hauttemperatur - auch die absolute Feuchte so hohe Werte, wie bei einem feucht-tropischen Klima. Obgleich eine möglichst hohe Feuchte angestrebt und auch unter den Occlusivverbänden bei Einhaltung gewisser Regeln ausgezeichnet vertragen wird, führt eine zu starke Quellung der Hornschicht durch unmittelbar vorgegebene Bäder zu unangenehm empfundenen und auch unerwünschten Erythemen der Haut. Der Folienverband übt eine gewisse therapeutische Wirkung schon ohne jedes zusätzliche Medikament aus. Bei den alten Dunstverbänden (mit verdünntem Alkohol) war die Rückbildung entzündlicher Infiltrate bereits ein durch histologische Untersuchungen gesichertes Erfahrungsgut (95, 96). Die Folienocclusion senkt die Mitoserate bei Psoriasiskranken auf 0,66, wenn man die Rate in unbehandelten Psoriasisherden 1,00 setzt. Bei Kortikoid-Anwendung unter Folie fällt sie auf 0,16, während die traditionelle Anthralin-Pastenbehandlung nur 0,41 erreicht (8, 96). Die Folienocclusionsverbände eignen sich zur Wirkungssteigerung der verschiedenartigsten Arzneimittel bei Hautkrankheiten. Am erfolgreichsten erwiesen sie sich bisher bei externer Anwendung von Corticoid-Präparaten. Die

therapeutischen Ergebnisse werden dabei allgemein als "überraschend" oder "erstaunlich" bezeichnet (8, 10, 64, 83, 95, 96, 128, 177, 215, 216). Jedoch macht die äußerst schwierige Beurteilung der Steigerung der perkutanen Resorption eine vorherige sorgfältige pharmakokinetische Analyse notwendig.

So hat die unter Occlusivverbänden zweifellos erhöhte Eindringtiefe der Kortikoide in die Hornschicht zu der Frage geführt : Können nicht solch hohe Dosen perkutan resorbiert werden, so daß mit systemischen Wirkungen zu rechnen ist ? Die Berechtigung solcher Bedenken ergibt sich aus Beobachtungen über die Natrium-Retention mit signifikanter Gewichtszunahme nach externer großflächiger Anwendung von 9-alpha-Fluorhydrocortison "Fludrocortison" - auch ohne Occlusivverbände (96, 140). In der Folge sind mit einer Reihe verschiedenartiger fluorierter Kortikoide sehr unterschiedliche Beobachtungen gemacht worden. Keineswegs immer traten dabei klinisch erkennbare systemische Wirkungen auf. Aus diesen Erfahrungen und dem Beispiel des Fluorhydrocortisons ergibt sich, daß die Kortikoiden in entscheidender Weise von der jeweils besonderen chemischen Konstitution der verschiedenartigen Kortikoide abhängt. Ein umfangreiches Schrifttum ergibt zwar eine Fülle von Einzelheiten (23, 96, 143, 149, 177, 187 u.a.), läßt aber kaum Konsequenzen für die praktische Therapie zu. Die Versuche, aus Wirkstoff-Konzentration und aufgetragener Salbenmenge zur Vorstellung über die maximal mögliche Aufnahme der systemisch wirksamen Dosis

zu kommen, sind selbst im Hinblick auf eine ungefähre Größenordnung völlig unzulänglich, solange man in diesen Rechnungen nicht das Löslichkeitsgefälle des Kortikoids zwischen Wirkstoffträger und Haut rechnerisch berücksichtigen kann. Als weitere Variable müssen die Unterschiede der perkutanen Absorption an den verschiedenen Körperstellen eingerechnet werden. Setzt man die Absorptionsquote am Arm = 1, so steigt sie in der Reihenfolge : behaarte Kopfhaut, Achselhöhle, Stirn, Kieferwinkel und Skrotum bis auf das 40-fache an (59, 60, 96, 227). Diese erstaunlichen Differenzen sind bei krankhaften Veränderungen der Haut noch viel größer. Endlich spielt die chemische Struktur, vor allem die Position der Radikale am Steroidgerüst, für die perkutane Absorption eine wesentliche Rolle. Fast überhaupt nichts bekannt ist bisher über die pharmakokinetische Kybernetik der gegenseitigen Beeinflussung aller dieser Faktoren. Will man die ermutigenden Ergebnisse der externen Kortikoidbehandlung durch Intensivierung der Anwendung noch weiter verbessern, so hat man sich mit dieser Fülle von schwer bestimmbar Faktoren auseinander zu setzen, die die Absorption der Kortikoide durch die Haut beeinflussen.

Am häufigsten ist der Occlusivverband bei der Behandlung der Psoriasis vulgaris mit Corticoid-Präparaten diskutiert worden. Das ist verständlich, weil bisher keine Psoriasisbehandlung bekannt ist, die die Häufigkeit der Rückfälle verringert. Zudem sind die bisher wirksamsten antipsoriatischen Medikamente

durch unästhetische Färbung und unangenehme Gerüche oder durch Nebenwirkungen belastet, aber auch die externe Kortikoidanwendung erwies sich bisher zur Behandlung der Psoriasis als nicht befriedigend. Die Rezidivneigung ist allerdings noch nicht endgültig geklärt. Jedenfalls kommt es bei keiner Dermato-
se so sehr wie bei der Psoriasis vulgaris darauf an, daß die Kortikoidbehandlung besonders unter Occlusivverbänden befristet wird, die Intervalle möglichst groß sind und die allgemeinen Regeln der Occlusion beachtet werden. Nur unter diesen Einschränkungen stellen die vielfältigen Erscheinungsformen und verwandten Dermatosen der Psoriasis vulgaris eine erfolgreiche Indikation für Folienocclusionstechnik in Verbindung mit fluorierten Glucocorticoiden dar. Die Indikation zur Anwendung dieser intensiven externen Corticoid-Therapie bleibt auch dann bestehen, wenn Kortikoide zuvor ohne Erfolg intern verabreicht worden sind. Während der Schwangerschaft ist Zurückhaltung in der Anwendung der Occlusivverbandstechnik geboten, wenn auch Schäden durch externe Kortikoidbehandlung bisher nicht bekannt geworden sind (96, 246). Auch auf die Entwicklung von Pyodermien ist zu achten (23, 95, 96, 128, 146, 246 u.a.)

Bei den Occlusivverbänden sind folgende Grundregeln zu beachten (95, 96, 149, 176, 237) :

1. Liegedauer des Occlusivverbandes. Über die Liegedauer des Verbandes entscheidet der Kranke aufgrund seiner persönlichen Empfindungen. Unbehagen, Hitzegefühl oder Juckreiz zeigen an, daß die mit

der Folienocclusion bezweckte Auflockerung der Haut erfolgt ist. Der Verband soll dann abgenommen werden. Meist wird der Verband 6 - 8 Stunden lang als angenehm empfunden. Manchmal wird er jedoch 24 Stunden ohne Beschwerden getragen. Eine 24-stündige Liegedauer sollte jedoch nur in Ausnahmen gestattet werden.

2. Altersgruppen. Säuglinge sind von der Folienocclusivverbandstechnik auszunehmen. Bei Kleinkindern werden die Verbände tageweise alternierend angelegt. Bei Anwendung von Kortikoidpräparaten ist es zwingend, die Dauer der Behandlung auf 8 - 14 Tage zu begrenzen, wobei Ausnahmesituationen natürlich auch Ausnahmen in der Behandlung erforderlich machen können. Bei Adoleszenten ist eine Behandlung der Genitocruralregion zu vermeiden wegen der vor allem in diesem Alter möglichen Bildung von Striae distensae (96). Die Behandlung von Altershaut mit Corticoiden unter Folienocclusivverbänden erfordert - je nach dem Zustand der Haut - Zurückhaltung. Zu lange fortgesetzte Anwendung kann zu starker Atrophie und zu Sugillation führen.
3. Reinigungsbad. Vor Anlage des Folienverbandes empfiehlt sich ein Reinigungsbad je nach Hautzustand mit entfettenden oder "rückfettenden" Zusätzen. Neben einer allgemeinen Hautreinigung wird damit auch die Entfernung der vorher angewandten Externa sowie der Krusten und Schuppen erreicht. Nach dem Bad ist eine Trockenzeit von etwa 1 Stunde einzuhalten, da die Hautfeuchte in starkem Maße

das Klima unter der Folie beeinflußt.

4. Wickeltechnik. Bei Anlegen des Verbandes kommt es auf den richtigen Sitz - nicht zu locker, nicht zu fest - an. Arme und Beine sind nur in angewinkelter Stellung zu umwickeln, damit die Beweglichkeit in den Gelenken erhalten bleibt.
5. Hautfalten. Grundsätzlich erübrigt sich eine Occlusivverbandstechnik bei intertriginösen Krankheitsherden. Die Haut-auf-Haut-Situation bedingt an sich schon eine Occlusion.

Der Occlusivverband unter spezieller Technik kann sowohl am gesamten Körper als auch an einzelnen Partien verwendet werden.

ANTIPSORIATIKA II. ORDNUNG

Zur eigentlichen antipsoriatischen Therapie haben sich im wesentlichen folgende Stoffklassen als wirksam erwiesen :

1) Teere

(4, 17, 25, 40, 45, 53, 54, 85, 86, 103, 105, 109, 115, 121, 125, 127, 129, 133, 143, 146, 150, 179, 190, 194, 200, 216, 217, 220, 223, 226, 231, 254, 256, 261, 271) :

Eine milde antipsoriatische Wirkung besitzen Teerbäder, z.B. Balnacid^R, Teer-Kleiebad "Töpfer"^R, Ichto-Bad^R (25, 121). Sie kommen speziell bei Patienten mit disseminierten Krankheitserscheinungen im Sinne der Psoriasis punctata bzw. guttata in Betracht und können zweckmäßigerweise mit Ultraviolett-Ganzbestrahlung oder Sonnenbädern kombiniert werden, wenn Lichttherapie vertragen wird.

Teere haben einen reduktiven, d.h. akanthosereduzierenden und antiparakeratotischen also insgesamt epidermal-antihyperplastischen Effekt (261). Es steht fest, daß Teere bei äußerlicher Behandlung die Aktivität des Pentosephosphatcyclus in der befallenen psoriatischen Haut bedeutend verringern. Der hemmende Einfluß auf die Aktivität des Pentosephosphatcyclus im Psoriasisherd stellt ohne Zweifel einen prinzipiellen pharmakodynamischen Wirkungsmechanismus von Teer bei der Behandlung der Psoriasiskranken dar (200).

Bei gehäufter Anwendung ist einer zu starken Entfettung der Haut durch ölige Badezusätze, z.B. Balneum^R-Hermal, oder Nachfetten, z.B. mit gelber Vaseline oder Eucerin mit aqua zu begegnen.

Teere werden entweder allein oder kombiniert verwendet wie z.B. Goeckerman-Methode, einer Teerpaste-Ultraviolett-Therapie. Zur Behandlung weniger infiltrierter Herde bei exanthematischer Psoriasis oder auch zur Nachbehandlung von Psoriasis-Herden kommen mildere und auch ambulant anwendbare flüssige Präparate mit Teer- oder Teerextrakt-Zusätzen in Betracht. Zu nennen sind reiner Liquor carbonis-detergens oder Kombinationspräparate wie Polaris^R (Allantoin, L.c.d.), Psoralon^R Emulsion (Resorcin, Allantoin, Pix Juniperi (127)), Psorimed^R I - III (25, 40) (Salicylsäure, Teerextrakt, Prednisolon, Schwefel, Chloramphenicol), Dermaethyl^R forte (Salicylsäure, Cignolin, Teer und Vaselineöl in Chloraethyl gelöst (223)). Stark riechende und verschmutzende teerhaltige Salben oder Pasten dürften dagegen für die klinische Behandlung reserviert bleiben wie auch die zur Behandlung von Psoriasis-Herden am behaarten Kopf bewährten teerhaltigen Kombinationssalben (z.B. Acidum salicylicum 2.0, Pix oxycedri 0.2, Adip. benzoat. 10.0, Ungt. hydrarg. praecipitat. alb. ad 30.0), welche allerdings durch die Anwendung nichtriechender fluorierter Glucocorticoide unter Okklusiv-Verband weitgehend verdrängt wurden (25).

Die Teere, die in Form von Pinselungen, Bädern, Salben und Pasten angewendet werden, haben im einzelnen je

nach Verwendungszweck folgende Konzentrationen :

- Pix Lithanthracis : 1 % bis 20 % (bis 100 %).
- Liquor carbonis detergens (20 % Steinkohlenteer, 80 % Tinct. Quillajae) : 5 % bis 20 %.
- Pix Betulae : 3 % bis 20 %.
- Pix Oxycedri : 0,2 % bis 10 %.

Einen besonderen Hinweis verdienen das Göckerman-Regime sowie das Ingram - Regime.

a) Göckerman-Regime

(4, 54, 77, 78, 79, 90, 157, 162, 175, 196, 229, 261) :

Im Jahre 1925 führte Göckerman eine alternierende Kombinationstherapie der Psoriasis mit Teer und Ultra-Violett-Bestrahlung ein (77, 78, 79, 162, 261), durch die er unter stationären Bedingungen weitaus bessere Resultate erzielen konnte, als bei den anderen von ihm benutzten Methoden (78).

Technik des Göckerman-Regimes : Nach der stationären Aufnahme wurden die Patienten je nach Psoriasis-Form mit einer 1 - 5 %igen Steinkohlenteerhaltigen Paste in ca. 3 mm Dicke beschmiert. Diese Salbe wurde jeweils 120 grammweise für den täglichen Gebrauch frisch hergestellt. Die Formel für diese Salbe wurde von Göckerman wie folgt angegeben :

Steinkohlenteer 0,5 - 1,5 drachms (2-6 cc.)
Zincoxid 1 ounce (30 g) und genügend
Pretrolatum (Öl) um 4 ounce (120 g) Salbe herzu
stellen (78, 77).

Diese Salbe wurde bis zum nächsten Tage auf den betroffenen Hautpartien belassen.

Vor der Bestrahlung mit der luftgeköhlten Quarzlampe

wurde die Salbe mit Olivenöl bis zu einem dünnen Belag abgewischt, danach erfolgte die Ultra-Violett-Bestrahlung 1 Minute lang von 30 inches (76 cm) Entfernung. Die Zeitdauer der Bestrahlung wurde nach der vierten oder fünften Bestrahlung, wenn keine Komplikationen auftraten, jeweils um eine halbe Minute gesteigert. Nach der Ultra-Violett-Bestrahlung wurde bei den nicht sensiblen Patienten ein Bad mit Wasser und Seife, bei den sensiblen Patienten Haferflockenmehl (oatmeal) und Sodabad verabreicht. Nach dem Bad wurden wenige Stunden Ruhe, danach mehrere Stunden Salbenfreiheit verordnet. Die gesamte Behandlungsdauer bei alltäglicher Wiederholung, gab Göckerman, je nach Psoriasis-Form, mit 2 - 4 Wochen an (77, 78). Die Vorteile dieser Methode gab Göckerman im Jahre 1931 (78) wie folgt an :

1. Gleichmäßiger Effekt,
2. Fehlen von Gefahren und ungünstigen Begleitsymptomen,
3. keine Hervorrufung von Sensibilität,
4. kein destruktiver Charakter
5. zugänglich und
6. im Verhältnis billiger als andere Methoden.

b) Ingram-Regime

(45, 54, 107, 108, 110, 163, 261) :

1953 führte Ingram eine Kombinationstherapie alternierend mit Teer, Ultra-Violett-Bestrahlung und Cignolin^R-haltiger Paste ein.

Zur Technik dieser Methode gab Ingram folgendes an : Die Patienten werden zunächst 10 Minuten lang in einem Teerbad, bestehend aus 114 ml Liquor carbonis detergens

in 90 Liter warmen Wasser eingeweicht und gründlich gewaschen. Nach dem Abtrocknen erfolgt die Ultra-Violett-Bestrahlung mit der Quecksilberdampf-Lampe 90 cm Entfernung, anfänglich für eine halbe Minute und dann kontinuierliche Steigerung bis zur Erzeugung eines milden Erythems.

Nach der Bestrahlung werden die einzelnen Psoriasis-Effloreszenzen mit einer steifen Dithranol-Lassar-Paste folgender Zusammensetzung beschmiert :

Dithranol 2 g (0.13 g.)
Salicylsäure 10 g (0.65 g.)
Zincoxyd 120 g (8 g.)
Stärke (Amylum tritici) 120 g (8 g.)
weiches Wachs 1 ounce (31 g.)

Diese Paste soll einige Minuten getrocknet werden; eventuell unter Beimengung von Puder (107, 108). Anschließend werden die Patienten mit einem engen Ärmelkleid aus Baumwolle bekleidet. Die Paste mit dem Kleid wird 24 Stunden belassen.

Nach Ingram sind einige Punkte für die Routinebehandlung zu betonen bzw. zu beachten .

- 1) Der physikalische Charakter der Applikationsart auf der Haut ist wichtiger als der chemische Inhalt der Paste.
- 2) Die Dithranol-Paste muß vor der Applikation trocken und steif sein. Außerdem muß die Wachsbasis, die zu diesem Zweck verwendet wird, einen Schmelzpunkt von 46° Celsius aufweisen, das ist wichtig für eine effektvolle Behandlung. Weiche Pasten sind für die Behandlung nicht effektiv.
- 3) Trotzdem Dithranol ein Oxydationsagenz ist, bleibt

es bei der oben erwähnten Pastenform für Monate stabil und haltbar (107).

- 4) Unmittelbar nach der Applikation auf die befallenen Hautpartien wirkt Dithranol mutmaßlich aktivierend auf die Hautsekretion und brennt rasch und heftig. So kommt es zur Rötung, Entzündung und allmählichem Rückgang der Hauteffloreszenzen.
- 5) Die Bekleidung stellt eine Kompression dar und steigert somit die Intensität und die Wirksamkeit der Behandlung (107).
- 6) Das alltägliche Baden muß als wichtiger Bestandteil der Gesamtbehandlung angesehen werden. Es erweicht die Epidermis, macht sie durchlässiger und aufnahmefähiger. Somit wird eine stärkere Reizung, was auf jeden Fall vermieden werden sollte, verhindert.
- 7) Der Teer potenziert wahrscheinlich, abgesehen von seinem Wert als Antipsoriatikum, die nachfolgende Lichttherapie.
- 8) Die Lichttherapie hat einen guten Einfluß auf die Psoriasisheilung und stellt in der Umgebung des Patienten wertvolle klimatische Bedingungen dar.
- 9) Die Zinkpaste darf auf der Kopfhaut nicht angewandt werden. Bei Psoriasis des Kopfes wird eine Pomade folgender Zusammensetzung empfohlen :

Dithranol 0,4 %
Paraffinum liquidum 75,4 %
Cetylalkohol 21,7 %
Na-Lauryl-sulfat 2,5 %.
- 10) Ein Teil der Behandlung soll als Dauer- und prophylaktische Therapie nach Rückgang der psoriatischen

Hauterscheinungen weitergeführt werden z.B. tägliches Bad mit Teerseife, Verwendung der Kopfpomade und tägliche Bestrahlung.

- 11) Es ist nutzvoll für den Patienten, daß die Behandlung zumindest erstmalig stationär durchgeführt wird. Erst dann kann auf die ambulante Behandlung übergegangen werden.

Die Behandlungsdauer gab Ingram je nach Form und Intensität der Erkrankung mit 1 - 3 Wochen an. Nach Comaish et al. (45) beträgt die durchschnittliche Behandlungsdauer nach der Ingram-Methode bei stationärem Aufenthalt 15,2 Tage und bei ambulanter Behandlung 19,5 Tage.

Vorteile des Ingram-Regimes :

1. sehr wirksam und effektiv (45, 54, 107, 108),
2. keine Nebenwirkungen (54),
3. keine Entzündungen der gesunden Haut (107),
4. kürzere Behandlungsdauer (um etwa ein Drittel kürzer als das Goeckerman-Regime oder die klassische Chrysarobin-Behandlung (45, 54)).

Nachteile der Teebehandlung sind :

1. langsamer und unbeständiger Erfolg (115, 190, 216, 261),
2. große Flächen müssen in der Klinik behandelt werden (25, 121, 216),
3. Risiko der Irritation behandelter Areale,
4. gelegentlich Kontaktallergie sowie phototoxische Reaktionen gegenüber Steinkohlenteer (231),
5. Teer kann nicht bei akuten und stark entzündlichen

Phasen der Psoriasis angewandt werden,

6. carzinogene Wirkung des herkömmlichen Steinkohlenteers (15, 103).

Somit gilt Teer als Antipsoriatikum II. Ordnung oder auch als Topikum mit begrenzter Indikation, das meist in Kombinationsrezepturen benutzt wird (25, 146, 190, 261).

2) Quecksilbersalze

(25, 40, 62, 68, 86, 105, 111, 121, 124, 129, 133, 143, 156, 173, 179, 190, 203, 216, 217, 226, 234, 254, 261, 265) :

Auch Quecksilbersalze sind seit langem als Antipsoriatika bekannt (25, 121). Wegen der Gefahr der resorptiven Intoxikationen, Kontaktdermatitis und der Gefahr allergischer Reaktionen werden heute eigentlich nur noch quecksilberhaltige Seifen (Riasol^R, Bralium^R) in verschiedenen Konzentrationen angewandt. Quecksilbersalze sind als Antipsoriatika II. Ordnung (190) in die Gruppe der reduktiven Externa einzuordnen. Sie haben einen reduktiven d.h. akanthosereduzierenden und antiparakeratotischen, also insgesamt epidermal-antidysplastischen Effekt. Dieser Effekt ist höchstwahrscheinlich ein Thiol-inhibierender Effekt, da Hg bekanntlich starke Affinität zu SH-Gruppen hat und letztere in den psoriatisch erkrankten Zellepithel vermehrt vorhanden ist (62). Quecksilber übt somit wahrscheinlich einen Einfluß auf die Psoriasis über die Sh-haltigen Aminosäuren und Coenzyme aus, indem es möglicherweise die SH-Gruppen oxydiert oder mit ihnen Sulfide bildet (156, 203). Elektronenmikroskopische Untersuchungen (68) über den

Einfluß von Quecksilbersalzen auf die Struktur der psoriatischen Epidermis zeigten, daß die Tonofilamente fehlen, dafür aber ist amorphes Material vorhanden, das Tonofilamente nachahmt. Auffällig sind zahlreiche Ribosomen, die in räumlicher Beziehung zu dem eben erwähnten amorphen Material liegen. Die Desmosomen sind gut ausgebildet. Insgesamt spricht das Bild dafür, daß unter dem Einfluß von Quecksilberverbindungen in der Epidermiszelle die funktionellen Prozesse zwar weniger differenziert, aber doch mit hoher Intensität verlaufen. Wegen Entstehung toxischer Substanzen darf bei Quecksilber-Behandlung die Entschuppung nicht mit Salicylsäure vorgenommen werden (25, 121, 261), ferner sind die Quecksilberverbindungen bei Nierenkranken kontraindiziert. Zu den Quecksilbersalzen gehören

Hydrargyrum praecipitatum album (HgNH_2Cl , Quecksilberaminochlorid, weißes Quecksilberpräzipitat, "ammoniated mercury") : 2 % bis 5 % bis 10 % in Salben und Pasten,

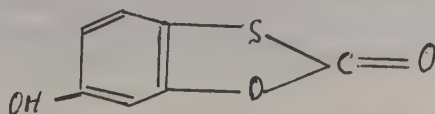
Hydrargyrum oleinicum (Quecksilberoleat) : 0,5 % bis 5 % (Bralium^R, Riasol^R).

Quecksilberverbindungen werden heute im Vordergrund zur Nachbehandlung oder Intervallbehandlung (z.B. Kopf-Halbereich) kleinerer Hautbezirke eingesetzt (156, 190).

3) 6-Hydroxy-1,3-Benzoxathiol-2-ON

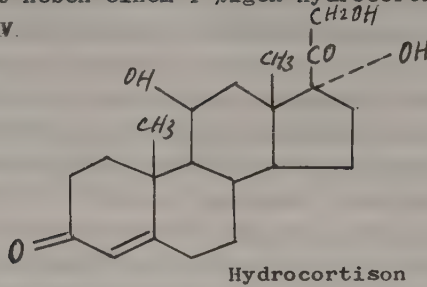
(18, 75, 80, 122, 143, 146, 160, 168, 190, 206, 212, 213, 214, 235, 245, 261, 263, 264,) :

Formel XIV



6-Hydroxy-1,3-Benzoxathiol-2-on

6-HBT ist neben einem 1 %igen Hydrocortison
Formel XV.



der Wirkstoff des seit 1959 im Handel befindlichen Psoil^R. Das HBT wurde erstmals 1953 in der lokalen Behandlung der Psoriasis vulgaris eingesetzt (80, 264). Weitere Behandlungsversuche wurden u.a. in der Zeit von 1954 - 1955 von Tronnier und ab 1956 von Schneider durchgeführt (212, 245, 263). Das 6-HBT scheint einen ähnlichen Wirkungsmechanismus aufzuweisen wie Dithranolpharmaka, so daß die Annahme einer Umwandlung von HBT in der Epidermis in Cignolin^R oder einen ähnlichen Wirkstoff nicht abwegig erscheint (160, 190, 206, 245, 261). Als besondere Effekte dieses Mittels, die in ihrer Bedeutung für die Psoriasis-Therapie aus der Psoriasis-Pathogenese zu erkennen sind, gelten

hyperämisierende Wirkung,
Hemmung der Zellteilung und Zell-
atmung,
Hemmung überschießender Enzymaktivi-
täten und Stoffwechselvorgänge,
keratolytische Wirkung : Dieser

Effekt dürfte auf einer Spaltung von S-S-Brücken des Keratins beruhen. 6-Hydroxy-1,3-Benzoxathiol-2-on bremst also die in der psoriatischen Epidermis gesteigerten Zellteilungsvorgänge, setzt den erhöhten Zellstoffwechsel herab, führt eine normale Zellreifung herbei und wirkt dazu keratolytisch (75, 168, 190, 261).

Hydrocortison erfüllt in den Psoil^R-Rezepturen eine dreifache Aufgabe :

- a) Bremsung der entzündlichen Komponente psoriatischer Veränderungen. Normalisierung des Kapillarbildes.
- b) Bremsung eventuell überschießender Entwicklung des therapeutisch erwünschten Behandlungs-Erythems, das durch 6-Hydroxy-1,3-Benzoxathiol-2-on hervorgerufen wird.
- c) Steigerung des Hemmeffektes von 6-Hydroxy-1,3-Benzoxathiol-2-on auf Zellteilung und Zellatmung.

Die Heilwirkung des HBT ist im Vergleich zu Cignolin etwas schwächer und die therapeutische Breite geringer (190, 261). Als besondere Indikationen gelten bei der Verwendung des Psoil^R die seborrhoide Psoriasis, der Psoriasis des behaarten Kopfes und fast alle Formen der Psoriasis vulgaris im chronischen und subakuten Stadium in differenzierter Handhabung um Reizungen zu vermeiden (168, 190, 214, 245, 263, 264). Psoil^R ist bei akuter und exanthematischer Psoriasis vulgaris kontraindiziert, ferner darf Psoil^R nicht am Auge und an den Schleimhäuten und sollte auch im Genital-

bereich nicht angewendet werden. Das 6-HBT ist in 3- und 5 %iger Konzentration in Form von Salbe und Stift in der Behandlung der Psoriasis wirksam und wegen der Farb- und Geruchlosigkeit zu stationären und ambulanten Behandlungen geeignet. 6-Hydroxy-1,3-Benzoxathiol-2-on hat außer der antipsoriatischen, antibakterielle und antimykotische Eigenschaften (264). Psoil^R kann allein oder kombiniert mit UV-Bestrahlungen verwendet werden. UV-Strahlen verstärken die Wirkung von Psoil^R (75). Bei besonders therapieresistenten Herden hat sich neben der Kombination mit einer intensiven Heliotherapie die Anwendung von Psoil^R unter Okklusivverbänden bewährt (75). Die durchschnittliche Behandlungsdauer beträgt einige Wochen. Abheilung bzw. deutliche Besserung werden bei etwa 60 - 70 % der behandelten Patienten beobachtet. Über die Dauer der erzielten Remissionen bzw. die Rezidivquote liegen nur wenige Angaben bei zu kurzer Beobachtungszeit und zu kleinem Patientengut vor. Nach Gollnick (80) liegt die Remissionsdauer bei 1 - 1 1/2 Jahren (190).

Nebenwirkung der Psoil^R-Behandlung.

Trotz eines Hydrocortison-Zusatzes zu dem HB-haltigen Fertigungspräparat (Psoil^R-Salbe) können bei Behandlung von Psoriasis-vulgaris-Herden an Stamm und Extremitäten gelegentlich unvorhersehbare stärkere Reizungen vom Typ der erythematösen Dermatitis (18, 122, 146, 213) auftreten, welche eine vorsichtige Handhabung des Präparates und entsprechende Information des Patienten empfehlenswert erscheinen lassen (213).

Es wurden ferner Kontaktdermatitis mit erhöhter Körpertemperatur oder Fieber während der Behandlung der Kopf-

Psoriasis beobachtet (146, 213). Diese Erscheinungen bildeten sich nach Absetzen des Medikamentes rasch ohne Residuen zurück (213).

4) Physikalische Maßnahmen

(13, 15, 19, 25, 40, 45, 50, 54, 56, 63, 75, 77, 78, 79, 84, 86, 90, 97, 105, 107, 108, 113, 115, 121, 129, 133, 143, 146, 147, 150, 157, 175, 190, 196, 203, 216, 220, 224, 226, 229, 234, 241, 243, 241, 243, 254, 261, 274).

a) Regime (siehe auch S.)

Goeckerman führte 1925 eine alternierende Kombinations-therapie der Psoriasis mit Teer und Ultraviolett-Bestrahlungen ein. Naegele entdeckte 1929 die Präventionswirkung des UV-Lichtes gegen die Chrysarobindermatitis (261). Maschkilleison et al. wiesen schon 1934 nach, daß Chrysarobinexterna und UV-Bestrahlungen bei der Psoriasis synergistisch wirken und letztere die Irritationsbereitschaft der Haut dämpfen. Ingram führte 1953 seine Kombinationstherapie alternierend mit Teer, UV-Bestrahlungen und Cignolin^R-Paste ein. Seit Jahrhunderten ist bekannt, daß Sonnenbäder die Psoriasis bzw., daß im Sommer regelmäßig die Frequenz und die individuelle Intensität der Krankheit abnehmen. Gleiche Verhältnisse liegen bei der Behandlung mit künstlichen Lichtquellen vor. Die UV-Bestrahlungen einzelner Körperbezirke oder des ganzen Körpers (UV-Großfeldbestrahlung (190, 63) wirkt antipsoriatisch. Die Heilwirkung wird verstärkt durch die Kombination mit Teer bzw. Cignolin und wird daher zumeist in dieser Form durch-

geführt. Wenig geeignet für die UV-Therapie sind Psoriasis-Patienten im Eruptionsstadium, hellhäutige Patienten, sowie solche mit Gesichtsherden (190 zitiert nach Nardelli - 161). UV-Licht übt wahrscheinlich einen Einfluß auf die Psoriasis über SH-haltige Aminosäuren und Coenzyme aus, indem es möglicherweise die SH-Gruppen oxydiert oder mit ihnen Sulfide bildet (203). In der Praxis wurde aber bis heute von der UV-Therapie noch recht wenig Gebrauch gemacht. Um brüske Lichttraumen der Haut mit einer eventuellen Eruptionsstimulierung der Psoriasis zu vermeiden, bleibt man bei der UV-Therapie stets bei suberythemato-genen oder höchstensfalls schwach erythemato-genen Dosen. Man beginnt z.B. mit ca. 15 - 20 Sekunden Höhensonnenbestrahlungen täglich und steigert die Bestrahlungsdauer jeden zweiten Tag um ca. 50 %, um spätestens nach ca. vier Wochen die Bestrahlungsserie abzuschließen (63, 261). Die Behandlungsdauer der kombinierten Therapie beträgt ca. 3 - 4 Wochen (54, 157, 190, 196) und der Durchschnittswert des freien Krankheitsintervalles ca. 35 Tage (157).

b) Bäder

Klinische oder häusliche Badebehandlung ist wegen ihres keratinerweichenden Effektes bei der Psoriasis vulgaris beinahe immer nützlich; dies gilt erst recht für Bäder mit mild schuppenlösenden Zusätzen (Schmierseife, synthetische Tenside, Teerzusätze). Bei der Psoriasis eruptiva vermeidet man (zunächst) Bäder, da deren allfällige Reizwirkungen individuell stark variieren und nicht immer voraus abschätzbar sind (261).

c) Klimabehandlungen

Daß Klima-Therapie an sonnenreichen Küsten, sog. Thallasso-therapie (146) aber auch im Gebirge sich bei der Mehrzahl der Patienten günstig auswirkt, ist altbekannt. Diese Klimakuren - zumal wenn sie mit richtig dosierten Sonnen- und Wasserbädern (Meerbädern) sowie milder externer Therapie verbunden sind - muß man als höchst wertvolles Hilfsmittel zur Nachbehandlung und Rehabilitierung von Psoriasiskranken betrachten. Eine günstige Klimaregion für solche Kuren ist der Mittelmeerraum, und zwar die Nordküstenlinie im Sommer und die Südküstenlinie im Winter; ähnliches gilt für die Küsten des Schwarzen Meeres, Nordsee (Westerland, Norderney) und die Hochalpen. In diesem Zusammenhang sei noch auf die interessante Beobachtung Brocqs (39) hingewiesen, der Besserungen bei Psoriatikern sah, die schwere körperliche Arbeit verrichteten und heftig schwitzten (261). Vielleicht sollte man als Ergänzung von Klimakuren bzw. Sonnenbädern daher schweißtreibende Sportausübung (z.B. Rudern oder körperliche Arbeit als tägliche Elementarphysiotherapie empfehlen und verordnen. Die dabei eintretende transmetabolische Übersättigung der Haut mit Milchsäure und anderen Stoffwechselprodukten könnte ein im Sinne der Provokation von Gegenregulationsmechanismen heilungsförderndes Prinzip sein.

d) Röntgenbestrahlung

(38, 50, 146, 261)

Im Hinblick auf die geringen Heilerfolge anderweitiger therapeutischer Maßnahmen bei der Nagel-Psoriasis

(Nagelbett- und Nagelmatrix-Psoriasis) setzt man auch Röntgenstrahlen ein (38). Ferner haben Röntgenbestrahlungen einen günstigen Effekt bei psoriatischer Erythrodermie. Sie werden heute fast nur noch bei diesen Formen mit bestehenden Kontraindikationen für eine systemische Behandlung durchgeführt.

Der therapeutische Effekt ist bei der psoriatischen Erythrodermie rasch erzielbar (20 bis 50 Kv, 3 bis 4 ml 100 r Oberflächendosis, 0,15 bis 1,0 mm Aluminiumfilter) (146, 261). Bei der Nagelpsoriasis werden weiche Strahlen mit einer GHWT von 3,0 - 8,0 mm (HWD 0,2 - 0,4 mm AL, FHA 15 - 30 cm) bevorzugt. Die Dosis beträgt 3 mal 100 R in 1-wöchigen Abständen. Auch hier ist die höchstzulässige Minimaldosis zu beachten (niemals mehr als 1000 R pro Feld im Laufe des Lebens (38)). Die Therapieerfolge sind gut, die morhostatische Wirkung der Röntgenstrahlen ist allerdings erst nach Wochen sichtbar.

Für resistente Herde im Gesicht, am Kopf, gelegentlich auch am Körper, kommen die ultraweichen Bucky- oder Grenzstrahlen in Betracht (10 bis 12 Kv, 2 bis 4 mal 100 R Oberflächendosis, 2,0 mm Cellonfilter am besten in Intervallen von je einer Woche auf die gut entschuppten Herde verabreicht).

Die moderne Dermatologie bleibt allerdings bestrebt, mit ionisierenden Strahlen so sparsam wie möglich umzugehen. Es soll daher die Röntgenbehandlung der Psoriasis dem Dermatologen vorbehalten bleiben, da er die individuell sehr variablen Voraussetzungen des Terrains und die dafür einzusetzende Strahlendosis und Strahlenqualität am besten aufeinander abstimmen

kann.

5) VITAMIN-A-SÄURE (VAS)

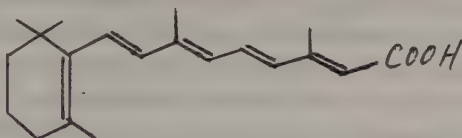
(9, 24, 32, 42, 43, 69, 70, 73, 172, 180, 181,
182, 183, 268, 269, 271)

VAS fand in der letzten Zeit vermehrte Aufmerksamkeit und Beachtung in der örtlichen Behandlung von Dermatosen die mit Verhornungsstörungen einhergehen (180).

Klinische Erfahrungen wurden u.a. bei der Psoriasis vulgaris mitgeteilt (9, 69, 70, 172, 180).

Die VAS

Formel XVI



all-trans- β -Vitamin-A-Säure
(Tretinoin)

unterscheidet sich chemisch vom üblichen Vitamin A lediglich dadurch, daß sie an Stelle der Alkohol- bzw. Ester- oder Aldehydgruppe eine Carboxylgruppe trägt (9, 180).

Halbseitenversuche von Braun-Falco und Mitarbeiter (177) haben gezeigt, daß VAS eine starke Wirkung auf der Haut besitzt. Diese Wirkung von VAS im Vergleich zum unwirksamen Vehikel besteht im wesentlichen in einem starken Schälereffekt und läßt sich ausnützen um folliculäre Hyperkeratose sowie epidermale Hyper- und/oder Parakeratosen zu behandeln. In dieser Hinsicht hat sich VAS als außerordentlich wirksames, anderen Lokalthera-
peutica teilweise überlegenes Mittel erwiesen.
Bei der Psoriasis vulgaris läßt sich VAS vor allem zum

Abschuppen chronisch stationärer Herde durch Okklusiv-Behandlung anwenden (73, 180). Die Okklusiv-Behandlung erhöht die Wirkung der VAS (180).

Klinische, histologische, histochemische, biometrische und elektronenmikroskopische Untersuchungen von Braun-Falco, Christophers, Frey und Plewig (32, 42, 43, 73, 180, 181, 183) über die örtliche Wirkung von VAS an normaler menschlicher Haut, Patienten mit epidermalen und follikulären Verhornungsstörungen und an tierischer Haut haben folgendes gezeigt :

1. Die Wirkung von VAS ist abhängig von der Konzentration, dem Vehikel, der Behandlungsdauer, der Hautregion und dem Alter des Patienten. Die optimale Konzentration der VAS hängt ab von der individuellen Verträglichkeit, der Art und Lokalisation der Dermato- und Zubereitungsform (180). Im allgemeinen ist nach einer initialen intensiven Behandlung mit höheren Konzentrationen eine Dauerbehandlung mit niedrigeren Konzentrationen angezeigt (180). Die angewandten Konzentrationen variierten zwischen 0,05 - 0,3 - 1 % (73, 180, 172, 182).

Bei Verwendung gleicher Konzentrationen ist die VAS am stärksten wirksam in Form der Lösung (ein Gemisch aus 50 gr 94 %igen Äthanol und Propylen-glykol q.s.ad 100 ml mit einem Zusatz von Tocopherol); abnehmende Wirksamkeit wurde in folgender Reihenfolge beobachtet (180).

Gel-Vanishin-Creme-Fett-Creme. Bei Occlusivbehandlung erwies sich allerdings die Fett-Creme als wirksamste Form.

Die Lokalbehandlung mit VAS wird im allgemeinen

2 mal täglich über 2 - 3 Wochen durchgeführt (73, 172, 180).

Es bestehen deutliche regionale Unterschiede in der Empfindlichkeit der Haut gegenüber VAS beim gleichen Patienten. Der Rücken und die Streckseiten der Extremitäten vertragen höhere VAS-Konzentrationen als das Gesicht, der Hals, die Schweißrinne und die Beugeseiten der Extremitäten.

Besonders empfindlich sind interstringinöse Bereiche in denen es sehr leicht zu Reizungen kommt (180).

VAS ruft in gleicher Konzentration bei jungen Patienten (25 Jahre) innerhalb des lgeichen Zeitraumes eine wesentlich stärkere Reizung als bei alten Patienten (65 Jahre) hervor (180).

2. Klinisch kommt es initial zu einer Hautreizung mit Rötung, Schuppung, Ödem und mäßigem Brennen. Bei Langzeitbehandlung stehen Abschuppung sowie eine Verdünnung der Hornschicht ("glestening") im Vordergrund. Bei stärkerer Reizung sollte das Präparat seltener angewandt oder für einige Tage abgesetzt werden. Sehr starke Beschwerden können durch eine langfristige Anwendung (172) von corticoidhaltigen Crmes gemildert werden.
3. Histologisch-histochemisch finden sich vor allem psoriasiforme Epidermisveränderungen in Form einer Proliferationsacanthose mit Verhornungsstörungen (Parakeratose) (73, 180). Bei Langzeitbehandlung bilden sich diese Veränderungen teilweise zurück. Zeichen der Entzündung im oberen Bindegewebe bleiben vergleichsweise gering.

4. Elektronenmikroskopisch sind Zeichen einer hohen Stoffwechselaktivität bei Verminderung des Strukturproteins auffällig. Paranucleäre Cisternen sowie homogenes intra- und intracellulär gelegenes, mäßig elektronendichtes Material werden im Str. spinosum beobachtet (180).
5. Die Lokalbehandlung mit VAS führt zu einer Steigerung der epidermalen Proliferation (42, 43) und zu einer Störung der normalen Ausdifferenzierung (180, 268, 269, 271).

Die Proliferationssteigerung ist abhängig von der Konzentration der VAS und der Behandlungsdauer in Wochen. Ein guter Anhaltspunkt für das Ausmaß der gesetzten Veränderungen ist das Str. granulosum. Störungen der normalen Ausdifferenzierung mit Ausbildung einer Parakeratose (180, 268, 269, 271) stehen möglicherweise in Beziehung zum Markierungsindex und zur Durchwanderungszeit der Epidermiszellen (182).

Hohe VAS-Konzentrationen (0,5 - 1,0 % am Menschen) bewirken innerhalb weniger Tage einen Verlust des Str. granulosum und führen zu Parakeratose (42, 43, 180, 182).

Niedrige, therapeutisch übliche Konzentrationen (0,05 - 0,25 %ige Lösung beim Menschen) führen zu einem sehr stark ausgeprägten Str. granulosum, anfänglich zu einer Hyperkeratose und schließlich zu einem dünnen Str. corneum. Die Hyperkeratose ist unter den gewählten niedrigeren Konzentrationen gelegentlich parakeratotisch (182).

Die klinische Wirkung der VAS besteht also im wesentlichen in der Auslösung einer leichten akuten Dermatitis mit nachfolgender starker Abschuppung. Bereits geringe Dosen von VAS genügen, um Schäl-effekte zu erzeugen, wie sie nur durch relativ hochkonzentrierte Schäl-pasten erzielt werden können (182).

Die Wirkung der VAS beruht jedoch nicht auf einer Adstringierung der obersten epidermalen Zellagen mit Degeneration und anschließender Schälung (180).

Erwähnenswert sind zwei Arbeiten von Orfanos et al. (172) und Beer (9) über die lokale Applikation von VAS in der Behandlung der Psoriasis vulgaris. Orfanos gibt an, daß die Verwendung von VAS (in 0,1 - 0,3 % in Cremegrundlage einen in 3 Wochen weniger therapeutischen Effekt und häufige Irritation zeigte.

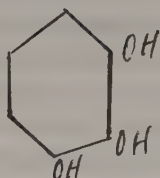
Beer gab 1962 an, daß VAS bei 20 Psoriasispatienten lediglich eine starke Reizung ohne Heilwirkung zeigte. Frey (73) und Frost et Weinstein (70) haben gute Resultate bei der Anwendung von 0,1 % VAS in der Behandlung der Psoriasis erzielen können. Untersuchungen von Braun-Falco und Mitarbeiter (180) haben gezeigt, daß VAS sich mit Erfolg bei der Psoriasis (vor allem zur Abschuppung chronisch-stationärer Herde) durch Okklusivbehandlung anwenden läßt.

Abschließend muß betont werden, daß wegen der zum Teil heftigen Hautreizungen, der großen Unterschiede in der individuellen und topischen Verträglichkeit und der noch nicht klaren Indikationsbreite eine VAS-Behandlung zunächst nur dem mit dieser Substanz Vertrauten vorbehalten bleiben sollte (180).

6. Pyrogallol

(40, 41, 115, 129, 143, 218, 226, 234, 252, 254, 255, 261)

Formel XVII



Pyrogallol

Das Pyrogallol ist ein Phenolderivat und wird durch das Erhitzen der Gallussäure auf 210 - 220° gewonnen. Es hat einen primär mild ätzenden, sekundär keratolytischen und reduktiven Effekt (79, 192, 196). Wegen seiner giftigen und färbenden Eigenschaft wird das Pyrogallol nur selten gebraucht, und zwar allenfalls für die Behandlung resistenter Herde im Kopfbereich (40, 129, 261). Pyrogallol wird 3 - 10 %ig in (spirituösen) Lösungen und Salben angewandt; dabei sind ständige Harn- und Blutkontrollen erforderlich.

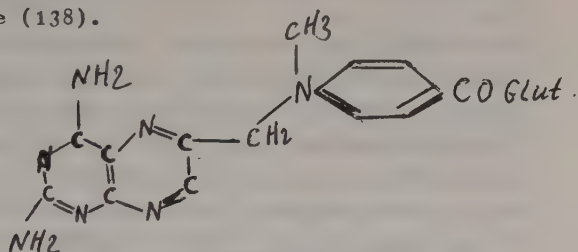
7. Zytostatika

(12, 17, 30, 48, 51, 52, 89, 91, 111, 119, 137, 138, 143, 151, 165, 171, 179, 184, 185, 190, 200, 216, 220, 235, 261)

Aufgrund der guten antipsoriatischen Wirkung einer systemischen zytostatischen Behandlung lag es nahe, mit einer lokalen Anwendung solcher Substanzen die Nebenwirkungen der systemischen Therapie zu umgehen. Mit unterschiedlichem Erfolg wurde eine Reihe zytostatisch wirksamer Substanzen geprüft (u.a. Podophyllin, Colchicin und Derivate, Actinomycin D, Nitrogen-Mstard, Bayer "E 39",

Triäthylthiophosphoramid, 5-Fluouracil, 6-Mercaptopurin, Methotrexat) (48, 51, 52, 119, 137, 190, 216). Erstmalig erschien im Jahre 1951 eine kurze Mitteilung von Gubner über die erfolgreiche perorale Anwendung des Folsäureantagonisten Aminopterin bei der Psoriasis (138). Der eigentliche Durchbruch in der Methotrexatbehandlung der Psoriasis kam erst im Jahre 1963, als van Scott über die parenterale Verabreichung des Methotrexat berichtete (138).

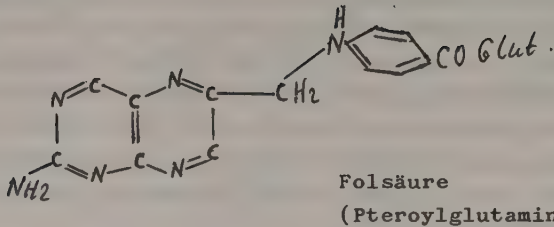
Methotrexat
Formel XVIII



Methotrexat
Amethopterin
(2,4-Diamino-10-Methyl-
Pteroyl-Glutaminsäure)

(=Amethopterin = 2,4-Diamino-10-Methyl-Pteroyl-Glutaminsäure) ist ein Antimetabolit, der innerhalb dieser Gruppe den Folsäureantagonisten zuzuordnen ist. Antimetaboliten sind Stoffe, die aufgrund ihrer strukturellen Ähnlichkeit natürliche Stoffwechselprodukte ausschalten oder deren weitere Umsetzung behindern können. Die Wirkung der Folsäurereduktase kompetitiv zum natürlichen Substrat hemmen. Das natürliche Substrat der Folsäurereduktase ist die Folsäure

Formel XIX



deren Affinität zum Ferment Folsäurereduktase in vitro 100 000 mal geringer ist als die Affinität des Methotrexat zu diesem Ferment (Schuppli, 12). Infolge der Fermenthemmung kommt es nicht zur Bildung der Tetrahydrofolsäure, die u.a. zur Bildung von Thymidin benötigt wird. Durch die Hemmung der Bildung von Thymidin wird die Synthese der DNS (DNA) und somit die Zellteilung verhindert (89). Für die Wirkung der Folsäureantagonisten bei Psoriasis werden drei Möglichkeiten diskutiert :

1. Eine indirekte Wirkung durch eine generalisierte Hemmung der Tetrahydrofolsäurebildung und eine dementsprechend reduzierte Versorgung der Haut mit diesem für die Thymidin- und DNA-Produktion wichtigen Stoff,
2. eine direkte Wirkung auf die psoriatische Zelle und
3. eine Kombination beider Möglichkeiten. Gegen eine direkte Einwirkung von Methotrexat auf die psoriatische Zelle, also eine lokale Hemmung der Folsäurereduktion durch das Ferment spricht die relativ geringe Wirksamkeit von lokal appliziertem Methotrexat.

Es gelingt damit nur in relativ hoher Konzentration eine Wirkung auf die Haut zu erzielen, die dann aber nicht nur die psoriatischen Herde, sondern auch die

gesunde Haut trifft.

8. Seltener angewandte Lokaltopika

a) Die Eigenharntherapie bei der Psoriasis (267)

Die Autourotherapie wurde nach Jausin und Paléologue im Jahre 1929 in die Dermatologie eingeführt. Von einem 24-Stunden-Harn wird ein Probierglas voll durch einen Seitzfilter geschickt; das Filtrat auf Sterilität geprüft, dann wird der Harn in verschiedenen Konzentrationen intrakutan getestet. Die optimale Konzentration, das ist jene Konzentration, die gerade noch geringe Reizerscheinungen hervorruft, liegt ungefähr bei 1 : 20. Die Therapie beginnt mit 0,1 durch intrakutane Injektionen und wird täglich um 1 Centigramm bis zur Höchstdosis von 1 cm³ gesteigert. Erfolge waren nur bei disseminierten Formen möglich. Die Autourotherapie ist heutzutage verlassen.

b) Psoriasistherapie mit ST-Salbe (202)

Die Salbe besteht aus emulgiertem Solidol T 75, 5-Borvaseline 20,0-Menthol. 0,5 Solidol T wird technisch aus dem Rübsamenöl hergestellt, daß mit Kalkmilch gewaschen ist und dem 70 % gereinigtes Mineralöl zugegeben wird. Diese "Wasser-Öl"-Emulsion wird mit Colophonium eingedickt. Die psoriatischen Herde werden zweimal täglich eingerieben. Die Behandlung dauert 4 - 8 Wochen. Rybakov gibt an, daß diese Salbe bei allen Formen der Psoriasis angewandt werden kann, am besten wirksam bei firschen Formen der Psoriasis, besonders bei Kindern

gut verträglich ist. Größere Erfahrungen existieren jedoch nicht.

9. Statistische Angaben zur externen Therapie

(23, 36, 45, 54, 90, 146, 150, 157, 175, 190, 196, 230, 261)

Zum Ziel einer jeden Psoriasis-Behandlung gehört, daß eine möglichst schnelle Beseitigung der Hautveränderungen bei möglichst lang anhaltender Remission erreicht wird. Zuverlässige Angaben über die Behandlungsdauer finden sich ausschließlich bei stationär behandelten Patienten, wobei es sinnvoll erscheint, den Zeitraum der "aktiven Therapie" (190, 196) bis zur klinischen Abheilung anzugeben. Dieser Zeitraum wird mit ca. 3 - 4 Wochen für die Cignolin- bzw. Chrysarobin-Behandlung und die kombinierte Therapie nach Goeckerman bzw. Ingram, außerdem 1 - 2 Wochen für die Kortikoid-Externa angegeben. Interessanter erscheint die Prüfung der Remissionsdauer bzw. Rezidivquote.

Hierzu zunächst zwei Globalstatistiken - Tabelle 1 und 2 -, ohne Berücksichtigung der im Einzelfall durchgeführten Therapie (190).

Tabelle 1 : Rezidivquote

Autor	Katamnesedauer	Pat. Zahl	Rezidivfrei	Rezidiv
Hippler 1932	Montate bis 1/2 Jahre	442	8 %	92 %
Romanus 1945	21 Jahre	768	12,5 %	87,5 %

nach Prakken 1958

nach Lomholt 1963

Tabelle 2 : Rezidivzeitpunkt

Autor	Pat.Zahl	bis 3 Mon.	3-12 Mon.	Summe
Hippler ¹ 1935	277	62 %	30 %	92 %
v.d.Meulen ¹ 1937	86	76 %	15 %	91 %

¹nach Prakken 1958

Aus Tabelle 1 geht hervor, daß ca. (5-) 10 % der behandelten Patienten langfristig oder dauernd rezidivfrei bleiben. Das heißt aber auch, daß ca. 90 % aller behandelten Patienten mit Rückfällen zu rechnen haben. Aus Tab. 2 ist ersichtlich, daß (wiederum ohne Berücksichtigung der jeweiligen Therapie) ca. 70 % dieser "Rezidiv-Patienten", bereits innerhalb der ersten drei Monate ihren Rückfall erleiden und daß nach einem Jahr die Rezidivquote ca. 90 % beträgt.

Bei der Gesamtheit aller behandelten Patienten muß also nach einem Jahr mit einer Rezidivquote von gut 75 % gerechnet werden. Nach den Untersuchungen von Rossi-Soffar (196) ist die Remissionsdauer unabhängig davon, ob die Patienten mit Chrysarobin, nach Goeckerman oder einer anderen Modifikation behandelt worden sind. Betrachtet man auf dieser Basis die therapeutischen Eigenschaften der neuen Anthracen-Derivate, der Kortikoid-Externa und der Eigenschaften von HBT, so ist als Plus zu verbuchen, daß die Behandlungszeit (durch Anwendung von Kortikoid-Externa) abgekürzt werden kann und daß mit Ausnahme der Occlusiv-Verbände die subjek-

tive Beeinträchtigung bei Anwendung der genannten Präparate nicht mehr erheblich ist. Keine Verbesserung konnte hinsichtlich der Remissionsdauer erzielt werden. Nachteile sind die möglichen Nebenwirkungen (Reizung bei HBT und Cytostatika; lokale und resorptive Nebenwirkungen bei Kortikoid-Externa), die allerdings teilweise vermeidbar und insgesamt nicht sehr gravierend sind. Als Fazit des derzeitigen Standes der externen Therapie kann festgestellt werden, daß wir zwar in der Lage sind, die Mehrzahl der Patienten (mit Psoriasis vulgaris und lokalisierter Psoriasis pustulosa) in relativ kurzer Zeit und ohne gravierende Nebenwirkungen ganz oder weitgehend erscheinungsfrei zu machen, daß wir aber nicht in der Lage sind, die bei etwa 75 % nach kurzer Remissionsdauer auftretenden Rezidive zu vermeiden.

10. Rezepturen und Empfehlungen einiger Autoren zur Behandlung der Psoriasis vulgaris

1. Jarisch 1908 (115) :

In der Reihe der mazerierenden, die Schuppen erweichenden Mittel, empfahl Jarisch die Verwendung von Bädern mit Zusätzen von Schwefelpräparaten wie Solut. Vlemingx und Kalischwefelleber. Die Solut. Vlemingx wird entweder zu 100 - 150 g in das Bad gegossen oder in torpiden Fällen mittels Flanelles auf die Plaques vor dem Bade eingerieben; die Kalischwefelleber wird zu 100 - 150 g in warmem Wasser gelöst und in das Bad, in welchem die Patienten möglichst lange (zwei bis drei Stunden) verweilen,

geschüttet. Für die Anwendung im Gesicht und am behaarten Kopf eignet sich die unverdünnte Vlemingx'sche Lösung nicht, im Gesicht werden einfache Waschungen zum Zwecke der Mazeration genügen und am behaarten Kopfe können vor dem Bade nasse Umschläge die Perspirationsflüssigkeit zurückhalten und mittels dieser erweichend wirken, oder 2 - 4%iges Salizylöl, mittels Borstenpinsels in die Kopfhaut eingerieben. In allen Fällen (mit Ausnahme jener, in denen eine besonders irritable Haut vorliegt, wie bei Psoriasis acuta), in denen Bäder mit den vorgenannten Mitteln Anwendung fanden, beschließt die Anwendung von Seifen die Badeprozeduren. Von diesen kommen mit Vorliebe die Kali- oder Schmierseifen zur Verwendung, doch können auch die harten Natronseifen zweckdienlich in Gebrauch gezogen werden. Sind die Krankheitsprodukte durch die vorgenannten Prozeduren entfernt, so folgt ihnen unmittelbar die Applikation jener Mittel, welche auf den Krankheitsvorgang mehr direkt einzuwirken scheinen.

- a) Bei Psoriasis acuta, solange die erhöhte Irritabilität besteht sind nur die indifferenten Mittel zulässig. Er hat daher die Anwendung von 2 - 4 %igen Salizylsalben und 5 - 10 %igen Borlanolin-salben empfohlen.
- b) Bei torpiden Fällen empfahl er die Anwendung von Teer, Chrysarobin und Pyrogallol.

Von den Teerpräparaten finden zweckmäßig nur das Ol. cadini, rusci oder fagi Verwendung. Die Applikation des Teeres erfolgte in verschiedener Form und Weise, indem einmal ein 10 - 25 %iges Teeröl

auf die kranken Stellen mittels Borstenpinsels täglich zweimal eingerieben wurde. Der Teer wurde aber auch auf den kranken Stellen fixiert, indem er antrocknenden Vehikeln (Linimentum exsiccans, Gelanthum) in der Quantität von 5 - 10 % beigegeben wurde. Das Chrysarobin fand nach Jarisch seine Indikation in der Psoriasis nummularis, annularis und gyrata. Die Applikation des Chrysarobintraumatizins erfolgte mittels Borstenpinsels einmal täglich, nachdem die Kur mit einem mazerierenden Verfahren eingeleitet wurde. Als ein Mittel, welches gegenüber dem Chrysarobin gewisse Vorteile bietet, hat Jarisch das Pyrogallol empfohlen. Das Pyrogallol kam zweckmäßig in Form einer 5 - 10 %igen Salbe mit (Unguent. Spl.) zur Verwendung, indem die kranken Stellen 1 mal täglich mit einem Borstenpinsel eingerieben und hierauf eingepudert wurden. Für die Psoriasis des Gesichtes, des Kopfes oder auch an anderen nicht zu ausgedehnten Körperstellen empfahl Jarisch die weiße Präzipitatsalbe (2,5 - 5,0 g auf 50,0 Unguent. simplex der Unguent. emoll.) in Verbindung mit Seifenwaschungen.

2. Schäffer 1918 (204) :

Schäffer wählte gewöhnlich eine 2 - 3 %ige Cignolinsalbe mit Vaseline zur Verstärkung der Wirkung nahm er zusätzlich Salizyl und Teer. Für die ambulante Behandlung empfahl er folgende Teer-Präzipitatsalben : Anthrasol.

Rezeptur : Hydrarg. praecipitat. alb. $\bar{a}\bar{a}$ 5,0

Eucerin 40,0

Für die akuten Stadien empfahl er die sogenannte Reißer'sche Zink-Wismutsalbe :

Thigenol	0,4
Zinc.oxydat.	
Bismut.subnitric.	āā 2,0
Unguent. lenient.	
Unguent.simpl.	āā ad 20,0

3. Pinkus 1918 (178) :

Pinkus meinte, daß Cignolin so gut oder besser als Chrysarobin auf die Psoriasis wirkt. Eine 0,5 %ige Cignolinsalbe entsprach in ihrer Wirkung, nach Meinung Pinkus, einer 3 - 5 %igen Chrysarobin-Salbe. Für Gesicht und Kopf empfahl er die Anwendung einer 0,1 %igen Cignolin in Trockenpinselung oder Vaseline für die übrige Haut 5 %ige Salbe.

4. Ludwig 1920 (142) :

Ludwig berichtete über die Verwendung von Cignolin in der Psoriasis vulgaris. Bei lokalisierten Herden wurde Chrysarobin mit Benzol-Chlorophormtrockenpinselung zugeführt. Bei den universell ausgebreiteten Fällen wurde das Präparat in Form von gewöhnlichen Vaseline-Zinksalben, und zwar in vorsichtiger Konzentration, 1/4 - 1/2 - 1 % oder in Form der Dreuw'schen Salbe in der Modifikation von Galewsky verwendet :

Acid.salicyl.	10,0
Cignolin	1,0 - 2,0
Ol.Rusci	2,0
Vaselin puriss.	ad 100,0

5. Unna 1921 (251) :

Unna verwendete für die Behandlung der Psoriasis am behaarten Kopf und im Gesicht Unguentum pyrogalloli compositum, in welchem nur 5 % Pyrogallol vorhanden ist, die aber unterstützt wird durch 5 % Ichthyol

und 2 % Salizylsäure. Der ganze übrige Körper unterliegt der Einwirkung des Chrysarobins oder Cignolins, z.B. in der Form des Unguentum Cignolini compositum : Cignolini, Ichthyoli 5, Acid. salicylici 2,0, Unguenti mollis ad 100. Bei refraktären Stellen empfahl Unna die Steigerung der Konzentration von Cignolin unter Fortlassung des mildernden Ichthyols (Cignolin 10,0, Acid.salicylici 5,0, Adipis lanae 40,0, Vaseline 45,0, oder die Behandlung der betroffenen Stellen mit den Guttaplasten der reduzierenden Mittel : dem Chrysarobin, Cignolin, Pyrogallol, Quecksilber + Arsen - Guttaplast + Karbol oder selbst dem Quecksilber + Arsen - Guttaplast : oder auch die Gesamt-Pyrogallolkur nach der gemischten - Cignolin - Pyrogallolkur.

6. Grumach 1925 (87) :

Grumach berichtete von der Verwendung des Cignolins der Behandlung von sehr ausgebreiteter und universeller Psoriasis, dabei kamen 1/2 %ige Cignolinsalben (meist kombiniert mit 10 - 15 % Ol.Rusci und 5 - 10 % Acid.salicyl) zur Anwendung. Bei Erkrankungen mit einer beschränkten Anzahl isolierter Herde wurden die Salben nur im Anfang angewendet und nach Verminderung der Schuppenbildung zu Einpinselungen mit 1 - 2 %igen Cignolin-Benzollösungen übergegangen. Noch besser haftete die Cignolin-Benzollösung, wenn man ihr gleiche Mengen Traumaticin zusetzte :

Rp. Cignolin	0,2
Benzol	10,0
Traumaticin	10,0

7. Veiel 1925 (254) :

Bei sehr akuten Formen der Psoriasis empfahl Veiel die folgende Salbe mit Essigsaurer Tonerde :

Rp. Liq. alum. acet.	2,0
Ungt. moll.	ad 100,0
M.f.ungt.	

Nach Abklingen der akuten Erscheinungen setzt man der Salbe Teer zu. Je nach der Reizbarkeit der Haut beginnt man mit einem Zusatz von 0,1 - 0,5 % Liantral^R und steigt langsam bis auf 2,0 %, ja auch bis auf 5 und 10 %. Für die energische Behandlung kommen in erster Linie Teer und Chrysarobin in Betracht. Von den Teeren wurden Fichtenteer und Steinkohlenteer empfohlen. Der Fichtenteer muß in 90 %igen Spiritus gelöst und dann filtriert werden :

Rp. Picis liquid.	10,0
spirit.	20,0
M. filtra.	

Beim Auftreten von Teer- Follikulitiden wurde die Teerbehandlung abgesetzt und statt dessen folgende Schwefelsalbe angewandt :

Rp. Lact. sulfur.	5,0
Vasel. amer.	ad 100,0
M.f.ungt.	

Chrysarobin ist für eine Reihe von Fällen empfohlen, in denen die Psoriasis unter dem Teer sich nicht rasch genug besserte. Dieses wird in 5 - 20 %iger Salbe, also

Rp. Chrysarobin	5,0 - 20,0
Vasel. amer.	ad 100,0
M.f.ungt.	

täglich 2 mal eingepinselt. Um die Reizerscheinungen, die durch das Chrysarobin auftreten zu mildern,

wird etwas Teer zugesetzt :

Rp. Chrysarobin	10,0 - 20,0
Ungt.pic.liq.	10,0
Vasel.amer.	ad 100,0
M.f.ungt.	

Bei sehr alten, seit Jahren unverändert gebliebenen, hyperkeratotischen Platten, vor allem an Ellenbogen Knien, an den Unterschenkeln, in der Afterkerbe, Hohlhänden und Fußsohlen wird Pyrogallol empfohlen :

Rp. Pyrogallol	5,0 - 10,0
Vasel.amer.	ad 100,0
M.f.ungt.	

Oder man kann es in der Stärke von 2 bis 5 % dem Fichtenteer zusetzen :

Rp. Pyrogallol	2,0 - 5,0
Pic.liquid	30,0
Spirit.	ad 100,0
M.filtr	

Zur Nachbehandlung wurde folgendes empfohlen :

Rp. Liq.carb.det.anglic.(Merck)	10,0
Glyzerin	10,0
Spitirus dil.	ad 200,0

Finden sich nur vereinzelte nicht alte Stellen am Körper, so ist das Cignolin zu empfehlen. Cignolin wird in Chloroform gelöst und in 0,25 bis 2,0 %iger Lösung verordnet :

Rp. Cignolin	0,25 - 2,0
Chloroform	ad 100,0

Damit pinselt man die kranken Stellen täglich ein- bis zweimal ein. Für die Behandlung der Psoriasis des behaarten Kopfes wird in der ambulanten Praxis :

Rp. Hydrarg.praec.alb. 10,0
Adip.suill. 100,0
M.f.ung.

und bei der klinischen Behandlung :

Rp. Pyrogallol 5,0 - 10,0
Acid.salicyl. 10,0
Adep.suill. ad 100,0
M.f.ung.

Für die Psoriasis der Ohren und des Schnurrbartes :

Rp. Ung.pic.liq. 1,0 - 2,0
Hydrarg.praec.alb. 2,0
Adip.suill. ad 20,0
M.f.ung.

Die Psoriasis der Lidränder wird mit gelber Präzipitatsalbe behandelt :

Rp. Hydrarg.oxydat.flav.pultiform 0,1 - 0,2
Vasel.amer.alb.optim. ad 10,0
M.f.ung.

Für die Psoriasis der Genital- und Aftergegend :

Rp. Ol.rusc. 2,0
Lact.sulf. 2,0
Sapon.vir. 2,0
Vasel.amer. ad 20,0
M.f.ung.

8. Seckendorf 1934 (224) :

Seckendorf empfahl für die klinische Behandlung Cignolin und Chrysarobin und für die ambulante Behandlung die weiße Präcipitatsalbe mit Hexalzusatz :

Rp. Hexal pulv.	5,0 - 10,0
Paraffin.liquid.	5,0
Ungt.praecip.alb.	ad 100,0

Die Hexalpräcipitatsalbe darf - im Gegensatz zur Chrysarobinbehandlung - unbesorgt auch in firschen Fällen mit kleinfleckigen entzündlichen Effloreszenzen angewendet werden.

9. Schubert 1943 (218) :

Schubert führte die klinische Behandlung der Psoriasis corporis bis zu einem gewissen Grade schematisch mit Cignolin-Vaseline in steigender Konzentration durch. Nach Beseitigung der Schuppen durch Vollbäder und Einreibungen mit 10 %iger Salicylsalbe begann er stets mit Einsalben der Krankheitsherde am Körper mit 1/8 %iger Cignolin-Vaseline, stieg unter genauer Beobachtung zu meist nach jeweils etwa 2 - 3 Tagen auf 1/4 %, 1/2 %, 3/4 %, 1 %, nötigenfalls weiter auf 1 1/2 % und 2 % Cignolin-Vaseline. Bei Psoriasis capitis wurde nach Schuppenentfernung durch Kopfwaschen und 10 %iger Salicylsalbeneinreibung zunächst fast immer die 10 %ige Anthrasol-Hydrarg.-praecipitat alb.-Salbe verwendet. Reichte die Wirkung derselben nach etwa 10 - 14 Tagen nicht aus, so nahm Schubert für den behaarten Kopf 5 - 10 %ige Pyrogallolsalbe oder ebenfalls Cignolin-Vaseline in den schwächeren Konzentrationen.

10. Stümpke 1951 (234) :

Stümpke empfahl für die Psoriasis der Ellenbogen, der Kniestreckseiten und für hartnäckige Fälle, wie die Psoriasis der Handteller und Fußsohlen die Röntgenbestrahlung. Auch die Grenzstrahlen wurden

angewandt, besonders dort, wo die Röntgenstrahlen nicht die gewünschten Erfolge erzielten. Dosierung : 500 - 750 r, auch in dreimaligem Turnus. Desweiteren galten Thorium X und die Bestrahlung mit ultraviolettem Licht. Für die Dosierung des ultravioletten Lichtes ergaben sich nach Stümpke folgende Gesichtspunkte :

1. künstliche Höhensonne, Entfernung 70 cm von der Lichtquelle. Beginn 1 - 3 Minuten, steigend langsam bis auf 10 - 15 Minuten, wöchentlich 3 mal, auf einen Zeitraum von 6 Wochen sich erstreckend.

2. Dieser Turnus kann bei nicht völligem Erfolg nach einer gewissen Zeit wiederholt werden. Grundsätzlich müssten nach Stümpke bei allen Formen der Lichtbehandlung - Röntgen, Albertus-Lampe, Grenzstrahlen, Thorium X, Quarzlampe, Höhensonne - andere äußere Methoden unterbleiben, es sei denn, daß die eingeleitete Licht- und Röntgenbehandlung bereits durchgeführt werden konnte, und sich ihre Auswirkungen bereits überblicken lassen. Will man eine physikalische Behandlung der Psoriasis nicht durchführen, so kann man, nach Meinung von Stümpke, noch mit vollem Recht und bei richtiger Indikationsstellung eine Salbenbehandlung oder eine andere äußere Therapie zur Anwendung bringen. Hierzu gehören Cignolin, Chrysarobin $1/4 - 1/2$ %ig außerdem Teerpräparate 2 - 3 %ig mit langsamer Steigerung auf 5 % höchstens bis 10 %. Bei Psoriasisherden, die mit besonders starker Schuppenbildung einhergehen, wird die Kombination mit Salicyl empfohlen :

Rp. Acid.salicyl. 2,0
Sulfanthren^R 5,0
Val.flav. ad 100,0

Auch in Form von Ölen lassen sich Teerpräparate
verabfolgen :

Rp. Liantral.Acid.boric.ana 3,0
Zinc.oxyd.Ol.olivasum ana ad 100,0

Beim Vorliegen von Restinfiltraten werden Quecksilber- und Pyrogallolsalben 1/2 - 1 %ig empfohlen. Als besonders wichtige äußere Rezepte galten :

1. Rp. Hg.oxyd.flav. 0.1 - 0.2
Vasel.alb.ad
M.f.ung. (Lidränänder)
2. Rp. Acid.salicyl. 3.0 - 5.0
Hydrarg.praecipital alb.5.0 - 10.0
oder Anthrasol 5.0 - 10.0
Adipis suilli ad 100.0
(Kopfpsoriasis bei hellem Haar)
3. Rp. Acid.salicyl. 5.0
Ol.ricini q.s.ad solut.
Adipis suilli ad 100.0
(Kopfpsoriasis bei Brünetten)

Nicht zuletzt wurde auch Psorimed^R empfohlen.

11. Metzger 1955 (156) :

Metzger empfahl die Anwendung von Riasol^R wie folgt :
Nach vorheriger intensiver mechanischer Entfernung
der Schuppen mit Kernseife und einem Handbürstchen,
täglich 2-malige Einreibung des Medikamentes mit

den Fingerspitzen in die befallene Haut, bei Eintritt der Besserung nur noch 1 mal täglich, späterhin individuell 1 bis mehrmals wöchentlich und zwar noch mindestens 4 Wochen nach Erscheinungsfreiheit. Desweiteren empfahl sie die vorherige Ablösung der Kopfschuppen mit Salicylöl bei kurzem Haar besonders bei Kindern und Männern.

12. Solomon 1955 (229) :

Solomon u.a. behandelten nach der Methode von Goeckerman. Sie verwendeten den ungereinigten Steinkohlenteer in 6,5 %iger Konzentration unter Zusatz von 7 % Zinkoxyd und 25 % Stärke mit Vaselinum album als Salbengrundlage. Diese Salbe wurde täglich 1 mal auf alle psoriatischen Herde aufgetragen. Nach 24 Std. wurde die überschüssige Salbe mittels eines mit mineralischem Öl getränkten Läppchens entfernt und anschließend eine UV-Bestrahlung in Suberythemdosis vorgenommen. Die Bestrahlungsdosis wurde täglich gesteigert bis zum Maximum von der 10-fachen Suberythemdosis. Nach der Bestrahlung erfolgte ein warmes Bad, dem Hafermehl oder Soda zugesetzt wurde. Danach wurde erneut die Teersalbe aufgetragen. Dieser täglich zu wiederholende Turnus wurde bis zur Abheilung der Psoriasis fortgesetzt.

13. Schuppener 1956 (220) :

Schuppener wies auf die kombinierte ACTH-Cignolin-Therapie als eine äußerst wirkungsvolle Behandlungsmethode, gerade bei hoffnungslosen Fällen schwerer exsudativer therapieresistenter Psoriasis hin. Für die Psoriasis arthropatica wurde Thorium X empfohlen. Bei ausgedehnten Herden wurden in etwa 6 bis 10

Einzelbehandlungen je 5000 bis 30000 e.s.E. in etwa 30,0 Salbengrundlage in 3 - 14 täglichen Abständen angewandt. Zwischenzeitlich wurde mit Zinnoberschwefelzinkpaste und mit Schwefelbädern behandelt. Gesichts- und Kopfherde wurden mit Jadassohn'scher Psoriasis-Salbe behandelt :

Rp. Liquor carbonis detergens	2,0 - 20,0
Hydrargyr.praecipitat.alb.	5,0 - 10,0/ad
lanae	50,0
Ol.ped.tauri	20,0
Aqu.dest.	ad 100,0

Für die poliklinische Verordnung wird folgendes empfohlen :

Rp. Cignolini	0,1
Acid.salicylic.	2,0
Acid.boric.	5,0
Hyerargyr.praecipitat.alb.	6,0
Liquor carb.deterg.	
Ol.ped.tauri	āā 10,0
ungt.molle	ad 100,0

Bei gutem Effekt inveterierten Herden folgende Rezepturen empfohlen :

a) Rp. Pic.betulin.	10,0
Sulf.praecipitat	10,0
Sapon.kalin.	30,0
Vaselin.flav.	ad 100,0
(D.S. Wilkinson-Salbe)	

b) Rp. Chrysarobin

Picis betulin.	āā 20,0
Acid.salicylic.	10,0
Sapon.viridi	
Vaselin.flav.	25,0
(D.S. Dreuw-Salbe)	

oder c) 2 %ige Podophyllinzinkpaste. Für die exsudative, reizbare, betont die Beugeseiten befallende Psoriasis (Typus inversus) wurde Schwefel in Kombination mit Zinnober empfohlen :

Rp. Zinnober	1,0
Schwefel	10,0
Zinkpaste oder	
Zinköl	ad 100,0

Bei der Behandlung der verrucösen Psoriasis-Herde wurde die von K. Linser angegebene keratolytische Salbe empfohlen :

Rp. Acid.Salicylic.	
Resorcin	
Ol.Thymi	
Beta-Naphtol	
Phenol.liquef.	āā 2,0 - 8,0
Vaselin.flav.	ad 100,0

Für Kopfherde wurde die Eichhoff-Tinktur empfohlen :

Rp. Acid.salicylic.	
Beta-Naphtol.	āā 2,5
Ol.rusci	
Sapon.viridi	āā 5,0
Spirit.dil.	ad 50,0
(D.S.	

14. Siemens 1956 (226) :

Siemens meinte mit Recht, daß Resorcin und Schwefel keine Antipsoriatika sind. Als wirkliche Antipsoriatika nannte er Hg., Teer, Pyrogallol und Chrysarobin. Für unbedeckte Körperteile empfahl Siemens Quecksilber und schwache Teere, oder deren Kombination wie z.B. :

Rp. Hydr.praec.alb.	20,0
Liquor carb.det.	20,0
Vaselin.	ad 100,0

Rezepte wie die Wilkinson'sche Salbe und die Dreuw'sche Salbe nannte er unzweckmäßig und unsinnig !

15. Ruegenberg 1957 (198) :

Ruegenberg empfahl Psorifug^R-Salben-Kombination mit folgender Zusammensetzung :

Salbe I

Tinct.Herbar.	1,0
Hydr.praec.alb.	3,0
Liqu.carb.det.	3,0
Salbengrundlage	ad 100,0

Diese Salbe wird morgens auf die erkrankten Hautpartien aufgetragen.

Salbe II

Tinct.Herbar.	1,0
Acid.salicylicum	10,0
Liqu.carb.det.	3,0
Salbengrundlage	ad 100,0

Diese Salbe wird abends auf die erkrankten Hautpartien aufgetragen und leicht einmassiert oder anschließend verbunden. Um den Heileffekt zu erhöhen, empfahl Ruegenberger zweimalige wöchentliche Seifen-

bäder vor Anwendung der Salbe II.

16. Schoog-Lützenkirchen 1957 (217) :

Schoog empfahl Bäder, Schmierseifen, Teer, Salicylsäure, Resorcin, Schwefel, Hydrargyrum, Chrysarobin und Cignolin. Zur Keratolyse wurden Bäder mit Zusatz von Schmierseife, sowie 1 - 5 - 10 %ige Salicylvaseline oder eine Salicyl-bzw. Resorcin- (4 %ige) und Schwefelsalbe (10 %ige) empfohlen. Für den Kopf wurde ein Salicylsäureöl (1 - 2 %ig) verwendet. Für die zweite Phase wurden Quecksilber (2 - 5 %ig) und die Teere (Liquor carbonis detergens, Thigenol, je 2 - 10 %ig) empfohlen. Die beiden Phasen wurden sowohl getrennt als auch wie folgt kombiniert empfohlen :

Rp. Acid.salicyl.
Hydrar.praecip.alb.
Liqu.carb.deterg. āā 5,0
Lanolini
Vaselini āā ad 100,0
M.D.S.

17. Keining und Braun-Falco 1960 (121) :

Nach Meinung von Keining und Braun-Falco muß die äußere Behandlung zweistufig durchgeführt werden

1. Entschuppung.

2. Antipsoriatische Behandlung.

Zur Entschuppung wurde Acid.salicylicum empfohlen. An Rumpf und Extremitäten 3 - 5 %ig in gelber Vaseline, am behaarten Kopf in abwaschbaren Salbengrundlagen auf Polyäthylenglykol-Basis oder Adeps benzoatus, an den Palmae und Plantae bis zu 10 %ig in Unguent.diachylon. Ferner wurden Bäder mit Zusätzen

von Detergentien wie Rei^R, Ichtho-Bad empfohlen. Die antipsoriatische Therapie erfolgt nach Meinung Keining-Braun-Falco im wesentlichen mit vier Stoffgruppen :

1. Teere, wie Teerbäder (Bälnacid, Teerkleibad (Töpfer), Ichtho-Bad mit Teer, Silvapin-Teerbad. Sie kamen besonders bei exanthematischen Psoriasisformen in Betracht und konnten mit anschließenden UV-Ganzbestrahlungen oder Slnnenbädern kombiniert werden. Für die Psoriasis am Capillitium wurde folgende Salbe empfohlen :

Rp. Pix oxycedri	0,2
Acid.salicylic.	2,0
Adip.benzoati	10,0
Ungt.hydrarg.praec.	
alb.	ad 30,0
M.D.S.	

Auch die Methode nach Goeckerman wurde für die klinische Behandlung empfohlen. Für die Behandlung weniger infiltrierter Herde bei exanthematischer Psoriasis oder zu Nachbehandlungen von anderen Psoriasisformen kamen Psorolan-Emulsion^R und Poloris^R in Betracht.

2. 1,8-Dihydroxyanthranol. Hierzu wurde Cignolin in gelber Vaseline oder in Chloroform empfohlen. Es wurde von 1/8 % über 1/4 % bis 1/2 % auf 1 % bis 10 % in Vaseline oder Zinkpaste angewandt. Auch die Dreuw'sche Salbe mit Zusatz von 1,5 - 3,0 - 5,0 % Cignolin bewährte sich nach Meinung der Autoren bei stationären Psoriasisherden.

3. Quecksilbersalze. Hier wurden nur die quecksilberhaltigen Seifen Riasol^R und Bralium^R in verschiedenen Konzentrationen empfohlen.
4. Fluorierte Kortikoide. Die örtliche Anwendung fluorierter Kortikoide Fluorandrenolon (Sermaka^R) Triamcinolon (Vdon^R, Delphicort^R), Fluocinolon (Jellin^R, Betamethason (Celestan^R) unter Plastikfolien-Occlusivverband hatte nach Meinung der Autoren zu einer echten Bereicherung ihrer Möglichkeiten in der äußerlichen Psoriasis-Behandlung geführt.
5. Röntgenbestrahlung, in kleinen Dosen (100 - 150 r in 3 x 10 tägigen Abständen) kamen zur Behandlung einzelner Herde oder auch von Nagelpsoriasis in Betracht.

18. Grüneberg und Schönfeld 1961 (86) :

Die Verfasser empfahlen mit der Schuppenbeseitigung durch Seifenbäder und Salicylsalben zu beginnen. Nach zwei bis drei Tagen soll dann die Behandlung mit Chrysarobin (1/2 - 5 - 10 %) bzw. Cignolin 1/10 - 1 - 3 %) Vaseline in allmählicher Steigerung unter Verzicht auf das tägliche Bad begonnen werden. Für therapieresistente Herde kam die Dreuw'sche Salbe in Frage. Ferner wurden Falipsoryl, Psorimed, Pyrogallol, und Podophyllin empfohlen. Für den behaarten Kopf wird folgendes empfohlen : Nach Vorbehandlung mit Slicyl 10 % - weiße Quecksilber-praecip.-Salbe, eventuell in Kombination mit dem entfärbten Teerpräparat Anthrasol (10 %), oder - außer bei hellblonden - Pyrogallolsalbe. Fürs Gesicht empfahl der Autor Quecksilber-praecip.Salbe, eventuell mit

Zinc.-oxyd.-Zusatz, nach Vorbereitung mit schwacher Salicylsalbe. Bei der Behandlung des akuten Psoriasis-schubes sollte nach den Verfassern zunächst nur ganz schwache Salicylsalben angewandt werden. Dann Versuch mit Schwefel- und Teersalben. Später eventuell Cignolin oder Chrysarobin in schwächster Konzentration und in Past.Zinci moll. inkopiert werden.

19. MacLennan und Hellier 1961 (150) :

Die Autoren berichten über die Behandlung der Psoriasis an der Hautklinik in Leeds nach folgenden, von Ingram angegebenen Schema :

1. Tägliches Teerbad mit Liquor carbonis detergens, indem die Psoriasisherde 10 min. lang mit einer Nagelbürste abgeschrubbt wurden.
2. Anschließend UV-Bestrahlungen, beginnend mit 1/4 min. und langsam steigernd, aber ohne daß ein deutliches Erythem auftritt.
3. Lokalbehandlung mit Dithranol enthaltender Lassar'scher Paste, wobei die Dithranol-Konzentration je nach Ansprechen des Patienten langsam von 0,4 bis evtl. 1,2 % gesteigert wird.

20. Burckhardt 1963 (40) :

Folgendes Rezept wurde wegen seiner milden, entzündungsfördernden und schälenden Wirkung empfohlen :

Rp. Sulfuris praecipitat

Acidi salicylici

Resorcini āā 5,0

Vaselini flavi ad 100,0

Für den behaarten Kopf und Gesicht empfahl Burckhardt folgendes Rezept :

Rp. Lanettewachs S X	5,0
Olei Arachidis	
hydrogenati	30,0
Glycerini	10,0
Aquae destillatae	
sterilisatae	ad 100,0

Für den behaarten Kopf, aber auch an anderen Körperstellen wurden Pflanzenteere z.B. im folgenden Rezept empfohlen :

Rp. Pyrogalloli	3 - 5,0
Picis oxycedri	5,0
Ungt.Hg.pp.alb.	ad 100,0

Anstelle der oben erwähnten Salben wurde auch Psorimed^RI, II, III, empfohlen. Als Salben wurden Triamcinolon- und Flurandrenolonsalbe empfohlen.

21. Konia 1964 (128) :

Der Verfasser untersuchte die therapeutische Wirksamkeit von Occlusivverbänden mit fluorierten Kortikosteroiden (Fluocinolon-Acetonid 0,025 %, Flurandrenolon-Acetonid 0,05 %, Triamcinolon-Acetonid 0,1 %) bei 37 Patienten mit Psoriasis vulgaris. Bei der Mehrzahl der Fälle war mit 10 täg. Behandlung eine Remission von 4 Wochen Dauer zu erzielen, die Rezidivquote betrug innerhalb von 9 Wochen 50 %. Zwischen den drei Präparaten war kein Unterschied festzustellen. Ohne Occlusivverband waren die Salben unwirksam.

22. Hollander 1965 (105) :

Für die akute Psoriasis empfahl Hollander folgendes :
Täglich ein Bad ohne die Haut zu bürsten, anschließend Behandlung der befallenen Hautstellen 1- bis

2 mal täglich mit folgendem Rezept :

Rp. Acid salicyl 2,0
Eucerin anhydr. ad 100,0
(oder Vaseline falv.ad 100,0)

Nach Abklingen des akuten Stadiums wird Hydrargyr. praec.alb. - in allmählich steigender Konzentration von 1 bis 5 % - der Salbengrundlage beigelegt :

Rp. Acid salicyl. 2,0
Hydrarg.praec.alb. 1,0 (-5,0)
Eucerin anhydr. ad 100,0

Für die chronische Psoriasis wird ein tägliches Seifenbad und Bürsten der Haut zur Beseitigung der Hautschuppen für notwendig gehalten. Die Salbenbehandlung der befallenen Hautstellen geschieht morgens und abends. Die zu- oder abnehmende Stärke der Behandlungsmittel hängt nach Meinung des Autors von deren Wirkung auf die psoriatischen Effloreszenzen ab, ebenso der Wechsel oder die Kombination der aktiven Salbenbestandteile. Folgende Salben wurden empfohlen :

1. Rp. Acid.salicyl. 2,0
Hydrarg.praec.alb. 5,0 (-10,0)
Eucerin anhydr. ad 100,0
2. Rp. Acid.salicyl. 2,0
Hydrarg.praec.alb. 5,0 (-10,0)
Liq.carb.deterg. 2,0 (-10,0)
Eucerin anhydr. ad 100,0

Für hartnäckige psoriatische Plaques wurde folgendes Rezept empfohlen :

Rp. Cignolin 0,1 (0,25, 0,5 oder 1,0)

Eucerin anhydr. ad 100,0

N.B. Nicht am Kopf und im Gesicht
verwenden !

Eine andere Behandlungsmöglichkeit hartnäckiger
psoriatischer Plaques wurde der Anwendung einer
fettfreien Steroid-Creme unter einem luftabschlie-
ßenden plastischen Filmverband, der alle 24 Std.
gewechselt wird empfohlen :

Rp. Triamcinolon-Creme 0,1 %
(z.B. Volon A)

Für die Psoriasis des behaarten Kopfes wurden fol-
gende Rezepturen empfohlen :

1. Rp. Acid.salicyl. 2,0 (- 3,0)
Hydrarg.praec.alb. 5,0 (-10,0)
Adip.suill.benzoat.ad 100,0
(oder Eucerin anhydr.ad 100,0)
2. Rp. Acid.salicyl. 2,0 (- 3,0)
Hydrarg.praec.alb. 5,0 (-10,0)
Liq.carb.deterg. 5,0 (-10,0)
Adip.suill.benzoat.ad 100,0
(oder Eucerin anhydr. ad 100,0)
3. Rp. Acid.salicyl. 10,0
Liq.carb.deterg. 10,0 (-35,0)
Ol.ricini
Ol.oliv. āā ad 100,0
4. Rp. Acid.salicyl. 2,0 (- 3,0)
Hydrarg.prac.alb. 5,0 (-10,0)
Eucerin anhydr. 40,0
Ol.oliv. 20,0
Aq.dest. ad 100,0

Für die Psoriasis der Handflächen und der Fußsohlen wurden folgende Rezepturen empfohlen :

- | | |
|---------------------------|--------------|
| 1. Rp. Acid.salicyl. | 3,0 (- 5,0) |
| Ungt.Diachylon(Hebra) | 10,0 (-30,0) |
| Eucerin anhydr. | ad 100,0 |
| 2. Rp. Triamcinolon-Salbe | 0,1 % |
| (z.B. Volon A) | |

Es wurde empfohlen, wenn irgend möglich, tagsüber Handschuhe zu tragen. Für die Nacht sollte nach Auftragen der Salbe ein luftabschließender plastischer Filmverband verwendet werden.

23. Champion 1966 (41) :

Für die Lokalthherapie empfiehlt Champion Teer, Dithranol, mitunter Exolan^R, Salicylsäure, Pyrogallol, Quecksilber und Kortikosteroide. Zur Behandlung der chronischen Psoriasis des behaarten Kopfes wurde folgendes Rezept empfohlen :

- | | |
|-----------------|----------|
| Rp. Ol.Cadini | 6,0 |
| Suffur.praecip. | 3,0 |
| Acid.salicylic. | 2,0 |
| Ung.emulsion. | ad 100,0 |

Dithranol ist nach Meinung Champion das wirksamste Präparat zur Behandlung der chronischen Psoriasis. Die Anwendung muß vorsichtig erfolgen. Bei akuter und entzündlicher Psoriasis ist die Anwendung kontraindiziert. Im Gesicht sollte es ferngehalten werden. Die Anfangskonzentration sollte 0,1 %, später dann 0,2 % und als Standart 0,5 % betragen. Meist wird die Pastenform empfohlen und angewendet, wobei die umgebende Haut mit Zinkpaste abgedeckt wird. Folgende Paste wurde als eventuelle Therapie für die Kopf-

psoriasis akzeptiert :

Dithranol 0,4 to 0,8 %

in liquid paraffin 75 % and Lanette wax 25 %.

Für die chronische Psoriasis wurde Teer und Salicylsäure-Salbe, Dithranolpaste 0,1 % - 0,5 % oder Exolan empfohlen.

24. Hagermann 1966 (92) :

Hagermann empfahl die Verwendung von 0,2 %iger "Kenacort-Tinktur" besonders bei Kopfpsoriasis, mit folgender Zusammensetzung :

0,2 % Steroid (Triamcinolon-Acetonid)

2,0 % Salicylsäure,

0,5 % Benzalconiumchlorid, in 70 Vol-% Alkohol gelöst.

Er meinte, daß die Verwendung eines ganz flüchtigen alkoholischen Vehikels für Triamcinolon-Acetonid dessen Penetration und Wirkung zu verbessern scheint.

25. Hekele und Jünger 1966 (100) :

Die Verfasser empfahlen Teer und Cignolin. Bei Herden im Gesicht wurde Fluokortolon (6 a-Fluor-16 a-methyl-dehydrokortikosteron = Ultralan) empfohlen. Ultralan-Salbe wurde für die klinische Behandlung 10 - 50 %ig und für die ambulante Behandlung 10 - 30 %ig verwendet.

26. Seville 1966 (225) :

Seville empfahl außer Sonnenlicht und Teerbädern, Grenzstrahlbehandlung, die Verwendung von Dithranol in folgender Zusammensetzung :

Rp. Dithranol	0,5
Acid. salicyl.	2,0
Stärkemehl	24,0
Zinc. oxyd.	24,0
hartes Paraffin	5 - 15 %
weiches Paraffin	ad 100,0

Die 15 % Hartparaffin enthaltende Paste empfand Seville am wirksamsten, da sie die Wirkung von Dithranol potenziert, die akkurate Anwendung erleichtert, die Behandlungsdauer verkürzt und länger als ein Jahr haltbar ist.

27. Tronnier 1966 (245) :

Tronnier empfahl die Verwendung von 6-Hydroxy-1,3-benzoxathiol-2-on (Psoil) in 3 und 5 %ig in der ambulanten Behandlung der seborrhoiden Psoriasis und der Psoriasis des behaarten Kopfes.

28. Eichenberger-de Beer 1967 (54) :

Eichenberger berichtete über die konservative Psoriasisbehandlung an der Dermatologischen Klinik der Universität Zürich mit der Behandlungsmethode nach Ingram. Die Behandlung bestand darin, daß die Patienten ohne vorausgehende Entschuppung morgens gebadet wurden mit Tinctura carbonis detergens 1 - 1 1/2 Deciliter für ein Vollbad von etwa 100 l. Anschließend wurde eine langsam steigende UV-Bestrahlung bis zur Suberythemdosis durchgeführt wie bei Goeckerman und 4 - 6 Std. später, damit die UV-Wirkung beurteilt werden konnte, wurden die Patienten eingesalbt. Die Paste wurde wie folgt zusammengesetzt :

Rp. Anthralin	0,2 - 0,8 %
Acidum salicylicum	2,0 %
Zinci oxydati	24,0 %
Amylum tritici	24,0 %
Paraffin 51 ^o	
Vaselinum flavum a.q.s.	

Die oben erwähnte feste Paste wurde bei Patienten angewendet, die nummuläre oder größere einzelne bzw. confluierende Psoriasisherde aufwiesen. Bei Patienten mit dissiminierten Guttataherden, wo praktisch das ganze Integumentum übersät ist, wurde eine weiche Paste angewendet, die über die ganze Haut verstrichen werden konnte. Das Rezept dieser weichen Paste lautet :

	Rp. Anthralin	0,2 - 0,8 %
	Acidum salicylicum	2,0 %
(Pasta Lassar)	Amylum tritici	24,0 %
	Zinci oxydati	24,0 %
	Unguentum hydrophilicum PM I aa.	

Die Anthralin-Konzentration sollte von 0,2 - 0,8 % etwa alle 3 - 4 Tage gesteigert werden. Der Erfolg dieser Behandlungsmethode war nach Meinung des Verfassers sehr befriedigend. Die Hospitalisierungsdauer war um 1/3 kürzer als die der klassischen Chrysarobin-Behandlung oder der Methode nach Goeckerman.

29. Hauss 1968 (95) :

Hauss betrachtete die Behandlung der Psoriasis-Herde des Kopfes mit Volon-A-Tinktur als Mittel der Wahl. Vor ihrer Anwendung werden die Schuppen durch Aufweichen mit 2 %igem Salicylöl und nachfolgender

Kopfwäsche entfernt. Die Tinktur wird alsdann aufgetragen; dazu scheitelt man die Haare und verteilt den aufgegebenen Tropfen mit der Fingerkuppe. Nach verdunsten des Alkohols wird dieser Vorgang noch zweimal wiederholt. Eine solche dreifache Behandlung ist früh, mittags und abends durchzuführen. Um die Wirkung dieser Behandlung zu intensivieren, wird die Verwendung eines nächtlichen Occlusivverbandes empfohlen. Volon-A-Tinktur ist eine 0,2 %ige alkoholische Lösung von Triamcinolon, die außerdem 0,05 % Benzalkoniumchlorid, sowie 2,0 % Salicylsäure enthält. Diese Tinktur wurde außerdem zur Behandlung der diskreten Herde der Psoriasis, Psoriasis der Handflächen und Fußsohlen, der Nagelpsoriasis und der Paronychia psoriatica empfohlen.

30. Gehrken 1969 (75) :

Gehrken berichtet über die Therapie der Psoriasis in der Klinik für Dermatologie des Hochgebirgssanatorium Valbella (Davos-Dorf). Die Behandlung der Psoriatiker ist stets eine kombinierte Therapie d.h., natürliche Sonnenbäder werden ergänzt durch lokale Salbentherapie und eventuell durch Ultra-Vita-Lux-Ganzbestrahlungen. Zur Anwendung kommen zunächst konservative Psoriasissalben, wie z.B. :

Rp. Acid.salicyl.	2,0
Liq.carb.deterg.	10,0
Hydrarg.bichlorat.	0,1
Ungt.molle	ad 100,0

Außerdem werden verwendet : Bralium^R-Präparate, Triamcinolonsalben und für bestimmte, lokal begrenzte Herde Locacorten^R-Teersalbe und Psoil^R. Die Salben-

behandlung wird in jedem Falle ergänzt durch Bäder z.B. mit Balneum^R-Hermal, Balneum^R-Hermal-Teer, Empyrol^R- oder Ichtho^R-Bad. Von größter Wichtigkeit ist hier bei der Behandlung der Psoriasis das natürliche Sonnenbad. Bei besonders therapieresistenten Herden werden die oben genannten Salbenpräparate unter Anwendung eines Occlusiv-Verbandes appliziert.

31. Farber und Harris 1970 (57) :

Wegen der Nachteile der Behandlungsmethode nach Ingram entwickelten die Verfasser eine modifizierte Behandlungsweise, wobei nachts (für 8 - 12 Std.) eine Anthralinpaste (0,1 - 0,4 %) bzw. für den behaarten Kopf eine 0,4 %ige Pomade, tagsüber jedoch Kortikoidcremes angewandt wurden. Durchschnittliche Behandlungsdauer 11 Tage. Im einzelnen wurden folgende Rezepturen verwendet : Für die Psoriasis geographica Standart-Stift-Paste folgender Zusammensetzung :

Rp. Anthralin	0,1 - 0,4
Acid.salicyl.	0,2 - 0,4
Paraff.dur."soln"	5,0
Pasta zinci	ad 100,0

Bei Patienten mit Guttataherden, bei denen praktisch das ganze Integument übersät ist, wurde eine weiche Paste nach Comaish angewandt. Bei der Kopfsoriasis kam eine durch Salicylsäure stabilisierte Pomade folgender Zusammensetzung zur Anwendung :

Rp. Anthralin	0,4
Acid.salicyl.	0,4
Ol.mineral.	76,0
Cetyl.alcohol	21,1
Na.Lauryl.sulfat.	2,1

32. Korting 1970 (129) :

Korting empfahl die Zweiphasenbehandlung der Psoriasis. Die Entschuppung erfolgt im Gebrauch von Seifenbädern und Salicylsäure (3 - 5 %ige Salicylvaseline). Als stark keratolytisch wurde folgende Formel empfohlen :

Rp. Acid. salicyl.	
Sulf.praecip.	āā 10,0
Vaselin.falvi	ad 100,0

Zur Entfernung der psoriatischen Kopfauflagerungen leichter Fälle wird Kenacort-Tinktur nach Hagerman oder folgendes Rezept empfohlen :

Rp. Acid.salicyl.	6,0
Ol.ricin.	1,0
Liqu.carbon.deterg.	10,0
Spirit.isopropyl.	60 % ad 200,0

Korting meint, daß die Kopfsalben wirksamer als spirituöse Zubereitungen sind. Als eine abwaschbare Kopfsalbe empfahl der Autor folgendes Rezept :

Rp. Lanette N	7,5
Glycerin.	5,0
Aqu.dest.	ad 50,0

und ferner die Lygal^R-Kopfsalbe. Die zweite Phase der Lokaltherapie umfaßt nach Korting die Anwendung von Quecksilber, Teer (ebentuell nach Goeckerman) sowie vornehmlich von Chrysarobin (1/8 bis 10 %ig)

bzw. Cignolin (1/16 - 3 %ig). Cignolinsalbe darf nicht an Kopf, Gesicht, Achselhöhlen sowie am Genitale Verwendung finden, für welche Lokalisationen das weiße Quecksilberpraecipitat 5 % eventuell unter Zusatz von Salicylsäure (2-5 %ig) oder Liquor carbonis detergens zur Verwendung kommt. Als wirksamer Kopfsalbenzusatz empfiehlt Korting Pyrogallol (5 - 10 %ig) :

Rp. Acid.salicyl.	5,0 - 10,0
Emplastr.lithrarg.	30,0
Nipagini	0,1
Adip.suilli	ad 100,0

Für isolierte hartnäckige Psoriasisherde an Knochenvorsprüngen wird für die ambulante Behandlung Psorimed und folgendes Rezept empfohlen :

Rp. Cignolin	0,5 - 3,0
(Benzol	10,0)
Traumaticin	ad 50,0

Außerdem wurde für die ambulante Therapie ausgedehnter nummulärer oder psoriatischer Erytheme folgende Formel genannt :

Rp. Acid.salicyl.	5,0 - 1,0
Ol.ricin.qu.s.	
Hydrargyri praecipitati	
albi	2,5 - 5,0
Liqu.carb.deterg.	5,0 - 20,0
Ichtho-Cortin "fett"	30,0 - 15,0
Ungt.emulsificant.anhydr.ad	100,0

33. Pfister 1970 (179) :

Zur lokalen Behandlung der Psoriasis werden Cignolin, Chrysarobin und Teer für die stationäre, ferner Salicylsäure, Quecksilber, Resorcin und Schwefel für die ambulante Behandlung empfohlen. Auch die Kortikosteroidsalben haben einen festen Platz in der Lokalbehandlung der Psoriasis. Bei der klassischen Cignolin-Behandlung, wo die Klinikaufnahme unumgänglich ist, wird die Behandlung zweiphasig durchgeführt.

1. Keratolytische Maßnahmen für die Dauer von 5 - 8 Tagen mit 5 - 10 %iger Salicylvaseline oder Lanolin und Seifenbädern, bei Kindern wähle man eine 2 - 3 %ige Salicylvaseline.
 2. Die anschließende Cignolin-Behandlung wird mit niedriger Konzentration eingeleitet, und alle 5 Tage wird die Konzentration gesteigert (0,25 %, 0,5 %, 1,0 %, 2,0 %, 3,0 % Cignolin-Vaseline).
- Auch soll, nach Korting, Cignolin nicht an Kopf, im Gesicht, an Achselhöhlen und Genitale angewandt werden. Hierfür empfahl der Autor Hydrargyrum praecipitatum album (bis 5 %) mit Zusatz von Salicylsäure (3 bis 5 %) oder Liquor carbonis detergens (3 bis 5 %) in geeigneten Salbengrundlagen. Flächenhafte dermatitische Reizungen durch Cignolin oder Chrysarobin, mitunter auch nach Quecksilberanwendungen werden heute am besten mit Corticosteroidsalben (Dexamethason 0,01 %, Fluocinolon 0,1 %, Fluomethason 0,1 %, Hydrocortison 1 %, Prednisolon 0,3 %, Triamcinolon 0,1 %) mit Zinkschüttelmixtur oder einer Kombination von Zinköl und Zinkpaste zu gleichen

Teilen beruhigt. Für die Behandlung der Psoriasis des Kopfes werden Lygal-Kopfsalbe, Unguent.Cordes und Unguent. polyaethylenglycoli empfohlen.

Im Anschluß daran kann längere Zeit eine Spiritusbehandlung durchgeführt werden (z.B. 5 %ig Salicyl, 3 % Liquor carbonis detergens, Spiritus dil., eventuell mit Zusatz von Kortikoiden wie Triamcinolon-Tinktur).

34. Rassner 1970 (190) :

Rassner empfahl in der externen Therapie Cignolin, 1-Hydroxy-9-anthron, Dithranol-Triacetat (Exolan^R), HBT (Psoil^R), Zytostatika (wie Podophyllin, Methotrexat und 5-Fluouracil u.a.) und Glucocorticosteroide, die einen festen Platz in der lokalen Behandlung leichter bis mittelschwerer Psoriasis-Fälle haben. Unter den Antipsoriatika II. Ordnung nannte der Autor Teer und Quecksilber. Unter der physikalischen Therapie wurden UV-Bestrahlungen, Röntgenbestrahlung, Badebehandlung und Klimatherapie genannt. Nicht zuletzt wurde die kombinierte Therapie erwähnt.

35. Weirich 1971 (261) :

Weirich nannte folgende Mittel und Methoden in der externen Psoriasis-Therapie :

1. Chrysarobin : (0,1 bis) 0,5 % bis 5,0 % (bis 10 %)
2. Dithranol : (0,05 % bis) 0,25 % bis 2,5 % (bis 5 %)
Beide inkorporierten Vaseline, Pasta Zinci, Unguent. cetylicium eventuell auch in Benzol, Aceton, Kollodium, Traumaticin.
3. Triacetoxyanthracen (1 %, 3 %) enthalten in Exolan^R.

4. 6-HBT (3 %, 5 %) enthalten in Psoil^R.
5. Kortikosteroide besonders die monofluorierten und difluorierten. Die Kortikoiddermatika werden offen, occlusiv, oder kombiniert mit UV-Bestrahlungen appliziert.
6. Teere in alleiniger Applikation oder in Kombination mit UV-Bestrahlungen.
7. Salicylsäure 1 - 10 %ig.
8. Allantoin 2 %ig in Verbindung mit anderen Antipsoriatika.
9. Schwefel 5 - 20 %ig in Salben und Pasten.
10. Quecksilbersalze.
11. Pyrogallol 3 - 10 %ig in spirituösen Lösungen und Salben.
12. Physikalische Therapie der Psoriasis :
 - a) Goeckerman-Methode,
 - b) Bäder jeder Art,
 - c) Klimakuren,
 - d) Röntgenbestrahlungen.

II. Erfahrungen bei der Behandlung der Psoriasis vulgaris an der Dermatologischen Klinik und Poliklinik der Universität München.

In Anlehnung an eine von Braun-Falco, Burg und Farber (37) (1972) erarbeitete Fragebogenstudie wurden insgesamt 742 Krankengeschichten der Dermatologischen Universitätsklinik München von den Jahren 1967 bis einschließlich 1972 durchstudiert und erarbeitet. Bei den Erhebungen wurden folgende für die Psoriasis vulgaris markante Gesichtspunkte beachtet :

1. Geschlechtsverteilung,
2. Altersverteilung bei Beginn der Psoriasis vulgaris,
3. Altersverteilung zum Zeitpunkt der stationären Aufnahme,
4. Verlaufsform der Psoriasis vulgaris,
5. Ausdehnung der Erkrankung in %,
6. Art der Therapie,
7. Dauer der Therapie,
8. Therapieerfolg bzw. Rückbildungstendenz,
9. Rückfalltendenz.

Die oben erwähnten Gesichtspunkte wurden zum Teil zahlenmäßig und prozentual ermittelt.

1. Geschlechtsverteilung.

Bei den insgesamt 742 behandelten Patienten handelt es sich um 346 (46,6 %) Frauen und 396 (53,4 %) Männer. Da die Auswahl der Patienten unwillkürlich erfolgte,

kann ein gehäuftes Vorkommen bei Männern als bei Frauen angenommen werden. Trotz dieser Verschiebung (6,8 %) und in Anbetracht der Untersuchungen von Braun-Falco (1972), Farber (1968) und Lomholt (1963) kann man den gesamten Befunden entnehmen, daß die Neigung zur psoriatischen Hautreaktion nicht an die Geschlechtschromosomen gebunden ist.

2. Altersverteilung bei Beginn der Psoriasis vulgaris.

Etwa bei einem Drittel der behandelten weiblichen Patienten (Abb. 1)

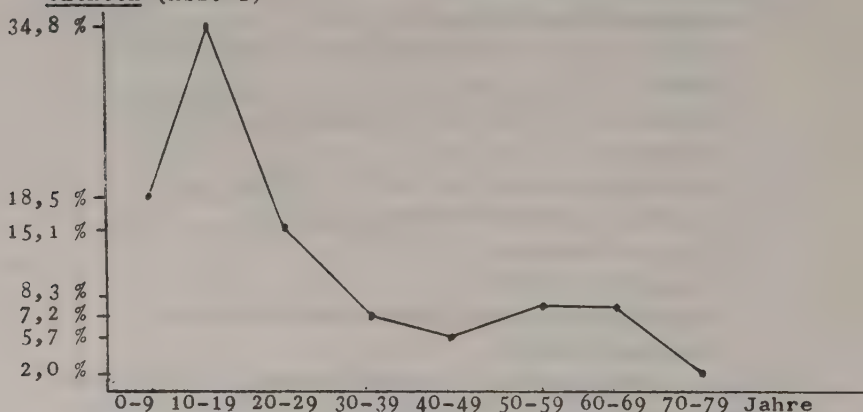


Abb 1 : Erstmanifestationsalter bei 346 weiblichen Patienten mit Psoriasis vulgaris.

kam es zwischen dem 10. und 19. Lebensjahr erstmalig zur Manifestation psoriatischer Hauterscheinungen. Ein Fünftel erkrankte zwischen dem 1. Lebensmonat und dem

9. Lebensjahr.

Bei den männlichen Patienten findet sich der Gipfel zwischen dem 20. und 29. Lebensjahr (Abb. 2) :

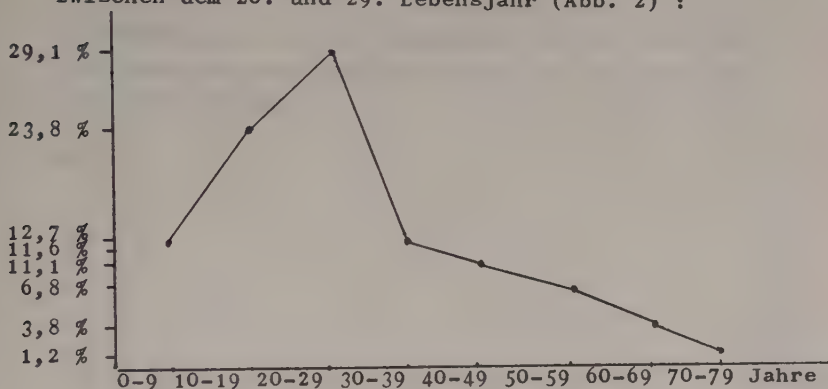


Abb. 2 : Erstmanifestationsalter bei 396 männlichen Patienten mit Psoriasis vulgaris.

Erwähnenswert ist die Tatsache, daß die Verteilungskurve bei den weiblichen Patienten im Alter zwischen 50 und 59 Jahren nochmals einen leichten Anstieg zeigt und nicht wie die Kurve der männlichen Patienten mit zunehmendem Lebensalter langsam abfällt.

Die in Abb. 3 wiedergegebene Verteilungskurve der gesamtbehandelten Patienten zeigt in etwa dieselben Ergebnisse der Untersuchungen von Braun-Falco, Lomholt und Farber.

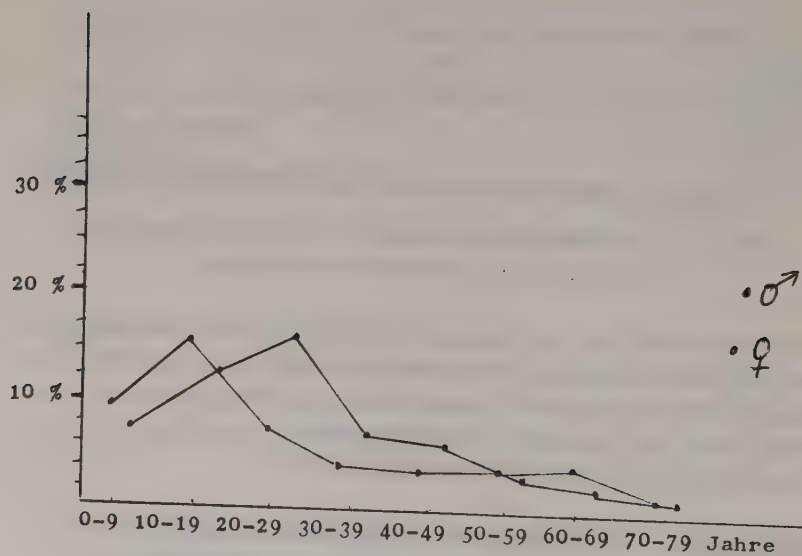


Abb. 3 : Erstmanifestationsalter bei 742 weiblichen und männlichen Patienten mit Psoriasis vulgaris.

3. Altersverteilung zum Zeitpunkt der stationären Aufnahme.

Die meisten männlichen Patienten (56,6 %) waren zum Zeitpunkt der stationären Aufnahme zwischen 20 und 49 Jahre alt (Abb. 4) :

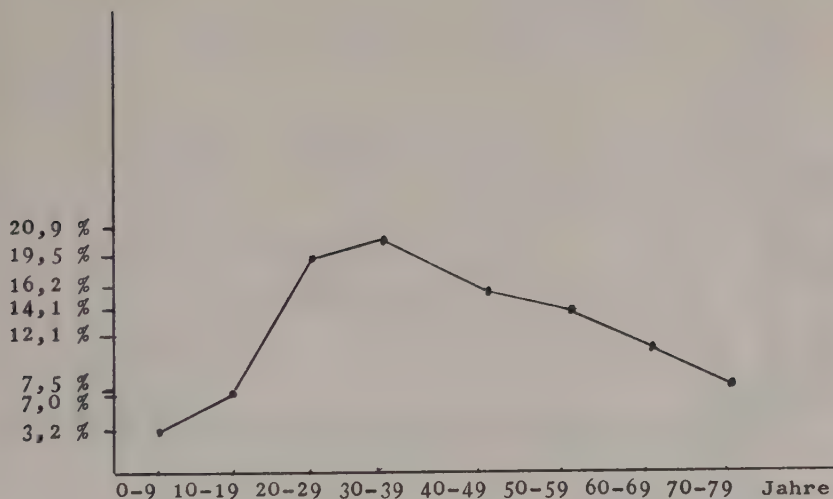


Abb. 4 : Alter zum Zeitpunkt der stationären Aufnahme bei 396 männlichen Patienten mit Psoriasis vulgaris.

Bei den weiblichen Patienten war die Kategorie 10 - 29 Jahre stark vertreten (40,9 %) (Abb. 5) :

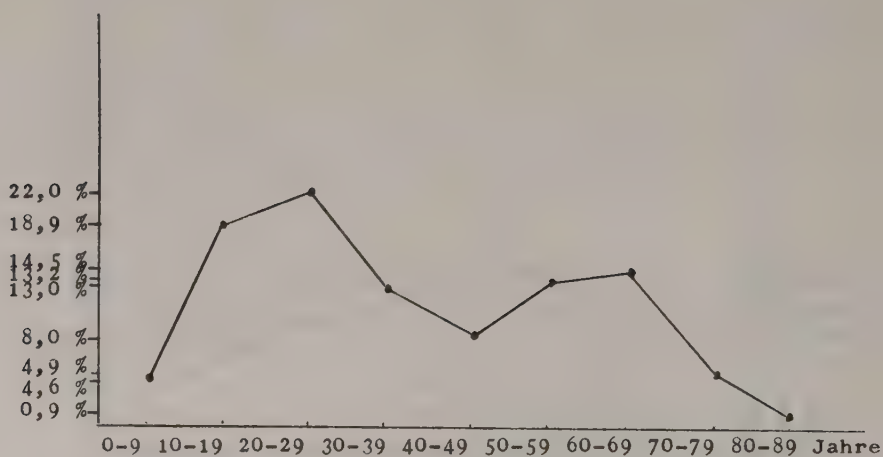


Abb. 5 : Alter zum Zeitpunkt der stationären Aufnahme bei 346 weiblichen Patienten mit Psoriasis vulgaris.

Aus den oben genannten Zahlen und den Abb. geht hervor, daß der Anteil der jüngeren und mittleren Altersgruppen der gesamt behandelten Patienten groß war. Da die Wahl der Krankengeschichten unwillkürlich war, repräsentiert die in der Abb. 6 wiedergegebene Gesamtverteilung weitgehend die wahre Altersverteilung bei allen in der Zeit zwischen 1967 bis einschließlich 1972 stationär behandelten Psoriasispatienten in der Dermatologischen Universitätsklinik München :

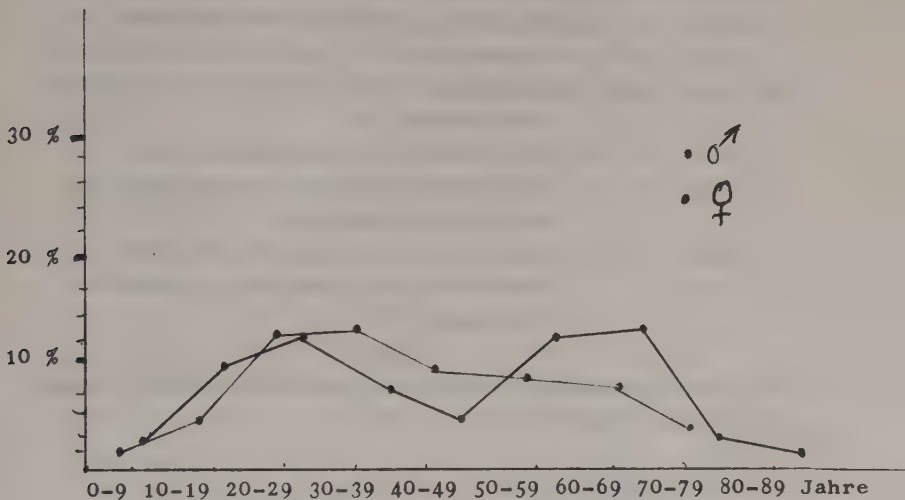


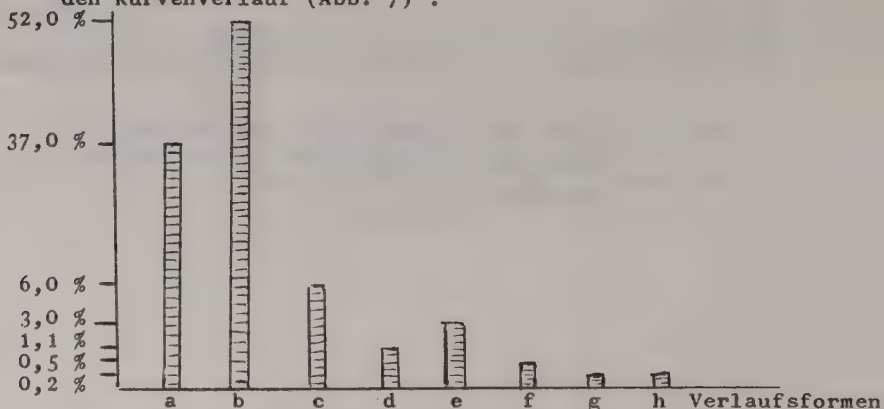
Abb. 6 : Alter zum Zeitpunkt der stationären Aufnahme bei 742 männlichen und weiblichen Patienten.

4. Verlaufsform der Psoriasis vulgaris.

Bei den insgesamt 742 behandelten Patienten waren :

- 275 (ca. 37 %) Fälle von eruptiv-exanthematischer Form (a)
- 388 (ca. 52 %) Fälle von chronisch-stationärer Form (b)
- 44 (ca. 6,0 %) Mischform (c)
- 8 (ca. 1,1 %) Psoriasis pustulosa vom Typ Zumbusch (d)
- 21 (ca. 3,0 %) Psoriasis pustulosa vom Typ Königsbeck-Barber (e)
- 4 (ca. 0,5 %) psoriatische Erythrodermie (f)
- 1 (ca. 0,2 %) Psoriasis pustulosa benigna vom Typ Milian-Katchoura (g)
- 1 (ca. 0,2 %) Psoriasis pustulosa vom Typ der Akrodermatitis chronica suppurativa Hallopeau (h)

Die hier errechneten Zahlen und Prozente ergaben folgenden Kurvenverlauf (Abb. 7) :



5. Ausdehnung der Erkrankung in Prozent (%).

Bei Ausdehnung der Erkrankung wird der Körperbefall in % geschätzt.

Diese Schätzung erfolgte nach der von Berkow und Wallace angegebenen Neunerregel "auch Neunerprinzip" genannt. Bei den insgesamt 742 behandelten Fällen war bei 52 Patienten (ca. 7,0 %) die Erkrankung wenig ausgedehnt, d.h. zwischen 0 - 5 % Körperbefall. Bei 324 Patienten (ca. 43 %) mäßig ausgedehnt, d.h. zwischen 5 - 15 % Körperbefall und bei 366 Patienten (ca. 50 %) stark ausgedehnt, d.h. über 15 % Körperbefall (Abb. 8) :

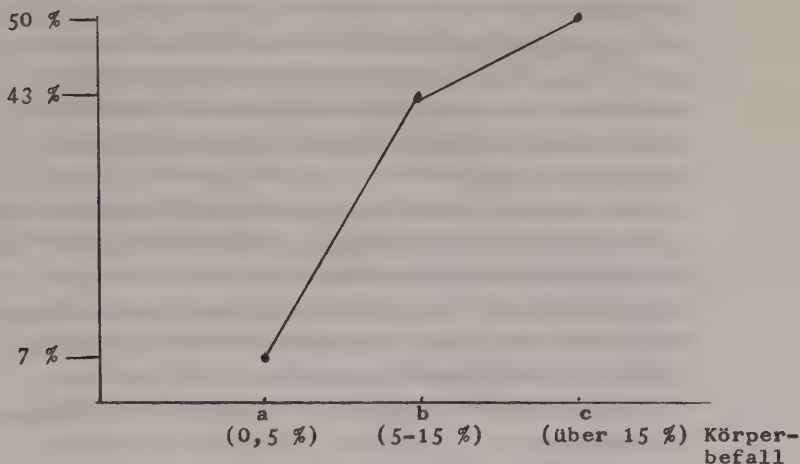


Abb. 8 : Ausdehnung der Erkrankung in %.

6. Art der Therapie.

Im allgemeinen wurde die äußerliche Therapie zweistufig durchgeführt :

1. Entschuppung (Phase der keratolytischen Therapie).

Zur Entschuppung haben sich Salicylsäure und Bäder am besten bewährt.

An Rumpf und Extremitäten kam Salicylsäure 1 - 5 %ig in gelber Vaseline, am behaarten Kopf in abwaschbaren Salbengrundlagen auf Polyäthylenglykol-Basis (Lygal^R), Öl oder Adeps benzoatus, an den Palmae und Plantae bis 10 %ig in Unguentum dichylon zur Anwendung.

Die Badebehandlung war wegen des keratinerweichenden Effektes bei der Psoriasis vulgaris beinahe immer nützlich, dies galt besonders für Bäder mit mild schuppenlösenden Zusätzen (Schmierseifen, Teerzusätze usw.).

Die Entschuppungsphase dauerte je nach Manifestationsstärke und Verlaufsform einige Stunden bis drei Tage.

2. Antipsoriatische Behandlung :

Je nach Verlaufsform, Infiltrationsstärke und Hautbeschaffenheit war die externe Behandlung mannigfaltig und individuell angepaßt.

Im wesentlichen erfolgte die Therapie mit folgenden Stoffgruppen :

Antipsoriatika I. Ordnung

a) Dithranol :

Cignolin kam besonders bei stärker infiltrierte Herden in Fällen von chronisch-stationärer und Mischpsoriasis in Betracht. Als Grundlage wurden

gelbe Vaseline, Zinkpaste und Chloroform verwendet. Cignolin-Zinkpaste war am besten verträglich. Cignolin-Vaseline zeigte wegen seiner besseren Penetration wohl mehr Reizung dafür aber schnelleren und besseren Effekt. Cignolin in Chloroform bzw. in Benzol kam wegen seiner schlechten Penetration nur bei wenig infiltrierten Herden zur Anwendung. In den letzten zwei Jahren kam die sogenannte Farber'sche Paste (Cignolin-Salicyl-Zinkpaste) mit gutem Erfolg zur Anwendung. Je nach Fall und Infiltration wurde Cignolin in langsam steigender Konzentration zwischen 1/32 - 3 % angewandt, auch die Dreuw'sche Salbe mit Zusatz von 1,5 - 5,0 % Cignolin bewährte sich bei stationären Psoriasisherden.

b) Fluorierte Glukokortikosteroide :

Diese Gruppe kam in verschiedenen Formen (Emulsionen, Creme, Salben, Tinktur) offen unter Occlusivbedingungen mit gutem Erfolg zur Anwendung. Sie hat sich für die Anfangsbehandlung reizbarer Psoriasisformen sowie zur Behandlung der eruptiv-exanthematischen Formen als gut und wirksam erwiesen, dies gilt auch für die alternierende Simultantherapie mit nächtlicher Occlusivbehandlung. Im Vordergrund wurden folgende Glucocorticosteroide benutzt :

Betnesol^R, Celestan^R, Decoderm^R, Dexamethason^R, Jellin^R, Sermak^R, Ultralan^R und Volon^R.

Antipsoriatika II. Ordnung

a) HBT (Psoil^R) :

Psoil^R hat sich besonders bei der Kopfpsoriasis in 3 - 5 %iger Konzentration allein oder alternierend mit Glucocorticosteroiden bzw. Kopfmischsalbe besonders gut bewährt, jedoch nicht an der freien Haut, da es nicht steuerbar ist.

b) Physikalische Behandlung :

Mit großflächiger Ultraviolettbestrahlung konnte man den Zustand der kindlichen und erwachsenen Psoriatiker erheblich bessern.

Die Behandlung mit Röntgengrenzstrahlen bei Therapieresistenten Einzelherden und Röntgenweichstrahlen bei Nagelpsoriasis gehörten zu weiteren Maßnahmen. Die Indikationsstellung zur Applikation der Röntgenbestrahlung wurden sehr streng gehandhabt.

c) Teere :

Sie kamen speziell bei Patienten mit disseminierten Krankheitserscheinungen im Sinne der Psoriasis punctata, -cutata oder -nummularis in Betracht und wurden zweckmäßigerweise mit UV-Ganzbestrahlungen oder Sonnenbädern kombiniert. Eine milde antipsoriatische Wirkung besaßen Teerbäder wie z.B. Balnacid^R, Teer-Kleiebad "Töpfer" und Ichthobad. Zur Behandlung wenig infiltrierter Herde oder auch zur Nachbehandlung von Psoriasisformen mit infiltrierten Herden wurden mildere Präparate mit Teer- oder Teerextraktzusätzen angewandt. Zu nennen sind reiner Liquor carbonis detergens oder Kombinationspräparate wie Poloris^R, Psoralon^R

und Psorimed^R I - III. Die Teere, die in Form von Pinselungen, Bädern, Salben und Pasten angewandt wurden, haben im einzelnen je nach Verwendungszweck eine Konzentration zwischen 0,5 und 20 %. Bei Kindern wurden Teere in der letzten Zeit nur in Form von Teerbädern angewandt.

d) Quecksilbersalze :

Hier wurden nur quecksilberhaltige Seifen wie Bralium^R und Riasol^R, seltener Quecksilberpräzipitatsalben, besonders bei der Kopfpsoriasis angewandt. Bei Kindern wurden Quecksilbersalze nicht angewandt.

Mit der simultanen Alternativtherapie in Kombination verschiedener äußerlicher Maßnahmen wurden die besten Ergebnisse gesehen und erzielt.

Besonders gut verträglich und gut wirksam war die alternierende Glucocorticosteroid-Cignolin-Therapie insbesondere bei den chronisch-stationären Verlaufsformen und Mischformen. Die Behandlung bestand am Tage aus örtlich wechselnder Anwendung von fluorierten Glucocorticosteroiden, wie Triamcinolon (z.B. Volon^R), Betamethason (Celestan^R, Betnesol^R), Fluorandrenolon (Sermaka^R) oder Fluocinolon (Jellin^R) unter Plastik-okklusivverband (Frapanfolie mit Tesakrepp); für die Nacht wurde Cignolin-Zinkpaste mit Salicylsäurezusatz in steigender Konzentration verordnet.

Dazwischen verabreichte man zweimal wöchentlich Teer-ölbäder (z.B. Balnacid^R und Balneum Hermal^R, Balneum Hermal mit Teer^R) und nachfolgende Höhensonnenbestrahlung bis zum leichten Erythem.

Bei den eruptiv-exanthematischen Verlaufsformen sowie

bei reizbaren Psoriasisformen haben sich die fluorierten Glucocorticosteroiden gut bewährt.

Die Behandlung bestand hier meistens aus einer initial Extern-Intern-Kortikosteroid-Therapie, teilweise unter Occlusivbedingungen, später Übergang zur simultanen Alternativtherapie in Kombination mit Cignolin^R, UV-Bestrahlungen (2 x wöchentlich) und Teerbädern.

Bei den selteneren Verlaufsformen haben sich außer Corticosteroiden, Methotrexat, Höhensonnebestrahlung und Röntgenbestrahlungen als gut erwiesen.

Bei hartnäckigen derb infiltrierte Einzelherden haben sich Teere, Dreuw'sche Salbe, Urea-Kochsalzsalbe, Hebra-Salbe, Vitamin-A-Säure, Röntgenbestrahlungen und Kortikosteroide allein und okklusiv am besten bewährt. Intertriginös, inguinal, perianal und axillar kamen mit gutem Erfolg Solutio Castellani, Ultralanmilch und gelegentlich Glucocorticosteroide zur Anwendung. Für die Psoriasis an der Stirn-Haargrenze hat sich Tinctura Eichhoff am besten bewährt.

7. Dauer der Therapie.

Die durchschnittliche klinische Behandlungsdauer aller Verlaufsformen einschließlich der Aufnahme- bzw. Entlassungstage betrug ca. 32 Tage (= ca. 4 1/2 Wochen). Für die einzelnen Verlaufsformen ergibt sich folgendes Bild :

- a) Bei den 275 Psoriasisfällen von eruptiv-exanthematischer Form betrug die durchschnittliche klinische Behandlungsdauer ca. 31 Tage (=ca. 4 1/2 Wochen).
Unter den 275 Patienten hielten sich 34 ca. 2 Wochen

stationär auf.

Bei 60 Patienten dauerte die klinische Behandlung ca. 3 Wochen, bei 57 Patienten ca. 4 Wochen, bei 51 Patienten ca. 5 Wochen und bei 32 Patienten ca. 6. Wochen.

Bei den restlichen 41 Patienten dauerte die Behandlung ca. 7 Wochen und mehr. Als Grund für den langen stationären Aufenthalt wurden sekundäre Begleiterkrankungen und rezidivierende Schübe angegeben. Die hier errechneten Zahlen und Prozente ergaben folgenden Kurvenverlauf (Abb. 9) :

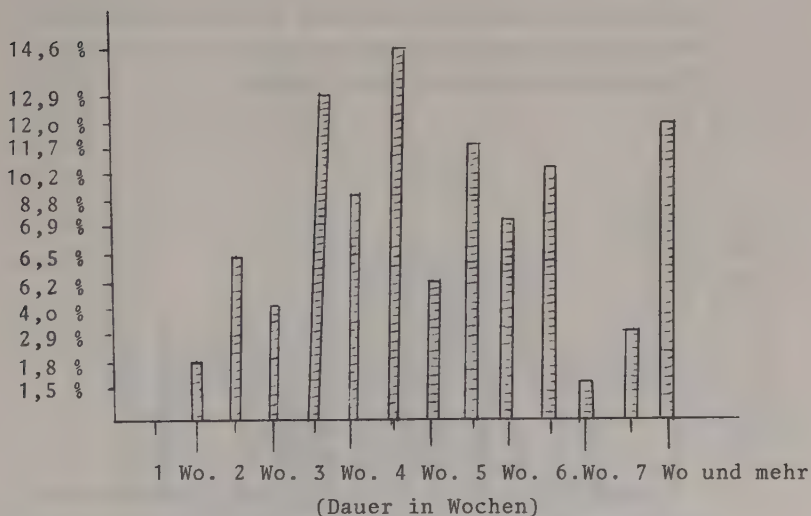


Abb. 9 : Verteilungskurve der Therapiedauer bei 275 Psoriasisfällen von eruptiv-exanthematischer Form.

b) Bei der chronisch-stationären Verlaufsform betrug die durchschnittliche klinische Behandlung ca. 32 Tage (= ca. 4 1/2 Wochen).

Unter den 388 Psoriatikern hielten sich 44 Patienten ca. 2 Wochen stationär auf.

Bei 78 Patienten dauerte die klinische Behandlung ca. 3 Wochen, bei 91 Patienten ca. 4 Wochen, bei 69 Patienten ca. 5 Wochen und bei 37 Patienten ca. 6 Wochen.

Bei den restlichen 69 Patienten mit chronisch-stationärer Form dauerte die Behandlung ca. 7 Wochen und mehr.

Abb. 10 zeigt den Kurvenverlauf der errechneten Zahlen und Prozente bei der Behandlungsdauer der chronisch-stationären Verlaufsform.

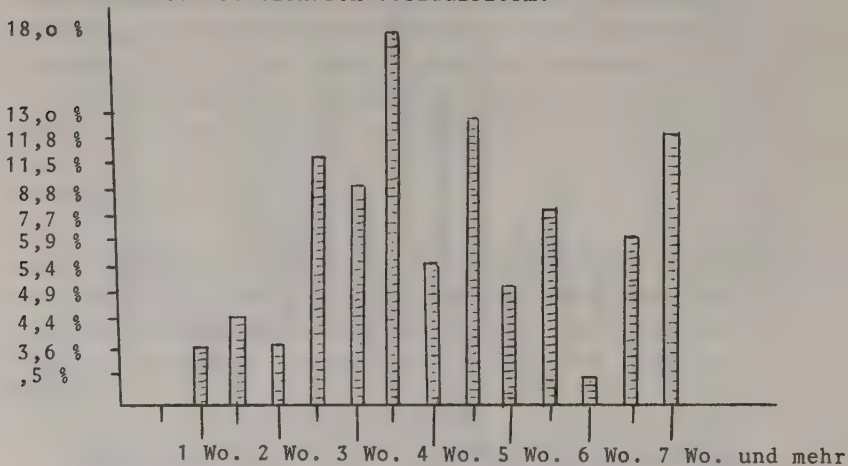


Abb. 10 : Durchschnittliche klinische Behandlungsdauer bei 388 Psoriasisfällen von chronisch stationärer Form.

c) Bei den 44 Psoriasisfällen mit Mischformen betrug die durchschnittliche Behandlungs- bzw. Verweildauer ca. 31,5 Tage (= ca. 4 1/2 Wochen).

Gut die Hälfte der Fälle (26 Patienten) hielten sich unter der durchschnittlichen Verweildauer und 25 % der Fälle (11 Patienten) mußten sich länger als 4 1/2 Wochen aufhalten. Die aus der Verweildauer und Patientenzahl in % errechneten Daten ergaben folgenden Kurvenverlauf (Abb. 11) :

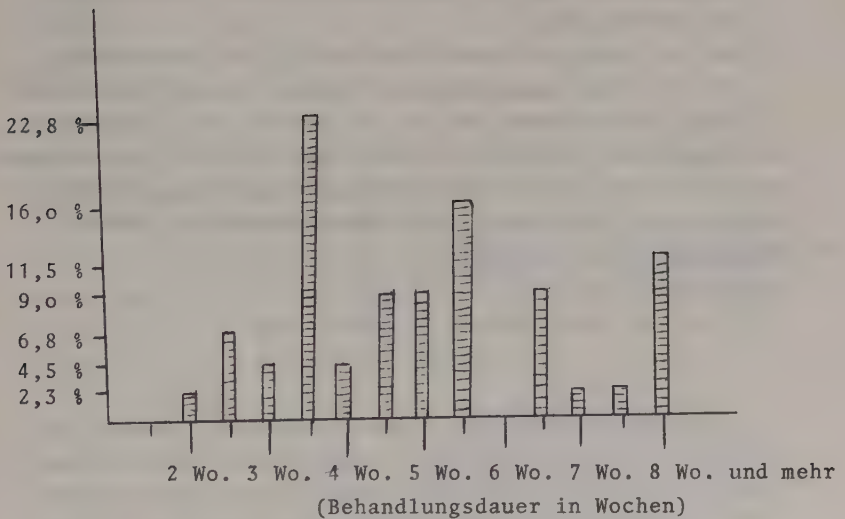


Abb. 11 : Durchschnittliche klinische Behandlungsdauer bei 44 Psoriasisfällen von Mischformen.

- d) Bei den 8 Patienten mit Psoriasis pustulosa vom Typ Zumbusch betrug die Behandlungsdauer durchschnittlich ca. 69 Tage ("ca. 8 1/2 Wochen).
 - e) Bei den 21 Patienten mit Psoriasis pustulosa vom Typ Königsbeck-Barber betrug die Behandlungsdauer ca. 31 Tage (= ca. 4 1/2 Wochen)
 - f) Bei den 4 Fällen von psoriatischer Erythrodermie betrug die durchschnittliche Behandlungsdauer ca. 46,5 Tage also ca. 6 1/2 Wochen.
 - g) Bei der Psoriasis pustulosa vom Typ Milian und Katchoura betrug die durchschnittliche Verweildauer ca. 28 Tage und
 - h) bei der Psoriasis pustulosa vom Typ der Akrodermatitis chronica suppurativa Hallopeau kam die durchschnittliche Verweildauer auf ca. 34 Tage (= ca. 7 Wochen).
- Ein Vergleich zwischen der durchschnittlichen Behandlungsdauer der einzelnen Formen unter sich in Tagen im Verhältnis zum Mittelwert aller Formen zusammen, ergibt folgenden Kurvenverlauf (Abb. 12) :

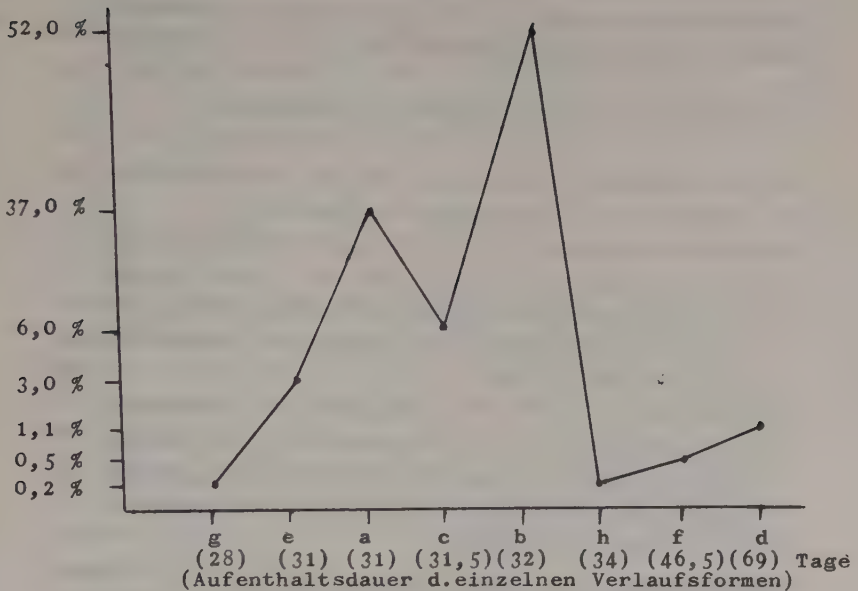


Abb. 12 : Durchschnittliche klinische Behandlungsdauer bei 742 Psoriasisfällen von verschiedenen Formen.

Die kürzeste Behandlungsdauer wurde bei der Therapie mit den fluorierten Glukokortikoiden, besonders unter Okklusivbedingungen erzielt. Diese betrug im Durchschnitt ca. 7 - 14 Tage, allerdings hat sich gezeigt, daß der freie Intervall bis zum nächsten Rezidiv wesentlich kürzer ist als bei der klassischen Cignolin-Therapie oder bei der simultanen Alternativtherapie. Die simultane Alternativtherapie in Kombination verschiedener

äußerlicher Maßnahmen zeigte neben den ausgezeichneten Behandlungsergebnissen eine ausgewogene und erfolgversprechende Behandlungsdauer von ca. 8 - 18 Tagen.

8. Therapieerfolg bzw. Rückbildungstendenz.

Von den insgesamt behandelten 742 Patienten zeigten bei Beendigung der stationären Behandlung :

- a) 668 Patienten (ca. 90 %) völlige Abheilung bzw. sehr gute Heilungstendenz, ein Teil dieser Gruppe wies lediglich eine bräunliche Hautverfärbung, als Zeichen der Entstehung der sogenannten psoriatischen Pseudoleukoderme auf.
- b) 67 Patienten (ca. 9,1 %) zeigten eine deutliche Besserung bzw. gute Heilungstendenz, d.h. daß die Patienten dieser Gruppe bei der Entlassung außer Pseudoleukodermen teilweise noch Restinfiltrate bzw. Restherde aufwiesen.
- c) 7 Patienten (ca. 0,9 %) zeigten keine Heilungstendenz bzw. waren die Herde nicht zurückgebildet. Der Grund der Erfolglosigkeit bei dieser Gruppe lag u.a. an der Therapieresistenz der psoriatischen Hauterscheinungen, Exitus oder der frühzeitigen Entlassung.

Bei der klinischen Therapie der Psoriasis vulgaris zeigten die einzelnen Antipsoriatika, je nach Verlaufsförm bzw. Intensität folgende Ergebnisse :

Mit der simultanen Alternativtherapie in Kombination mit verschiedenen äußerlichen Maßnahmen wurden die besten Ergebnisse erzielt.

Die Erfolgsquoten betrugen hier ca. 100 Prozent. Nach Gabe von Cignolin^R beträgt die Erfolgsquote, sofern

es etwa drei bis vier Wochen verabreicht wird, 90 bis 95 Prozent.

Mit den fluorierten Glukokortikoiden war besonders nach Okklusivbehandlung unter einem Plastikverband in etwa 95 Prozent der Fälle ein Erfolg zu erzielen. Die Erfolgsquote bei der Psol^R-Behandlung lag bei 60 - 80 Prozent.

9. Rückfalltendenz.

Zum Ziel einer jeden von Braun-Falco und Mitarbeiter durchgeführten Psoriasis-Behandlung gehört, daß eine möglichst schnelle Beseitigung der psoriatischen Hauterscheinungen, bei möglichst lang anhaltender Remission erreicht wird. Interessant aber äußerst schwierig war die Prüfung der Remissionsdauer bzw. Rezidivquote und deren Abhängigkeit von der Art und Dauer der durchgeführten Therapie bzw. der Verlaufsform der Psoriasis vulgaris.

Unter Berücksichtigung der Tatsache, daß der Verlauf der Psoriasis vulgaris so unterschiedlich sein kann, daß eine bestimmte Voraussage nicht möglich ist, kann man im einzelnen folgendes feststellen :

- a) Die eruptiv-exanthematische Form der Psoriasis hat meist eine günstigere Prognose als die mit langsamer auftretenden oder mehr lokal begrenzten Erscheinungen (chronisch-stationäre Psoriasis).
- b) Im Gegensatz zu den Untersuchungen von Rossi-Soffar (196) hat sich gezeigt, daß die Therapieart einen gewissen Einfluß auf die Remissionsdauer ausübt. So zeigte sich z.B., daß die Cignolin^R-Behandlung

eine merklich längere Remissionsdauer aufweist, als die Glukokortikoid-Therapie (Tab. 3) :

Tabelle 3 : Wechselbeziehung zur Therapieart und Remissionsdauer, ein Vergleich der Cignolin- und Kortikoid-Externa-Behandlung.

Therapieart	Patientenzahl	Rezidivfrei	Rezidiv bis 3 Mon.	Rezidiv 3 - 12 Mon.
Cignolin ^R -Behandlung	150 (= 100 %)	30 (= 20 %)	45 (= 30 %)	75 (= 50 %)
Kortikoid-Externa	100 (= 100 %)	10 (= 10 %)	50 (= 50 %)	40 (= 40 %)

Erstaunlich war jedoch die Feststellung bei dem unausgewählten Patienten-Kollektiv, daß die simultane Alternativ-Therapie in Kombination mit verschiedenen äußerlichen Maßnahmen die längste Remissionsdauer aufwies (Tab. 4) :

Tabelle 4 : Abhängigkeit der Remissionsdauer von der Art der Therapie bei der simultanen Alternativ-Therapie in Kombination mit verschiedenen äußerlichen Maßnahmen (Teerbäder, UV, Kortikoidexterna und Cignolin^R).

Patientenzahl	Rezidivfrei	Rezidiv bis 3 Mon.	Rezidiv 3-12 Mon.
400 (= 100 %)	182 (= 45,5 %)	102 (= 25,5 %)	116 (= 29 %)

- c) Die Remissionsdauer wird wahrscheinlich auch durch die Therapiedauer beeinflusst.

Bei den 742 klinisch behandelten Fällen hat sich im allgemeinen gezeigt, je kürzer die Therapiedauer war, desto schneller kam es zu einer Rezidivneigung. Hier scheinen die Fälle eine Ausnahme zu machen, die alternierend mit verschiedenen äußerlichen Maßnahmen behandelt worden sind, sie zeigten etwa die gleiche Remissionsdauer.

- d) Bei einer Katamnesedauer von 18 Monaten bis 7 1/2 Jahren (Januar 1967 bis einschließlich Juni 1974) zeigte sich, daß unter den 742 behandelten Patienten 223 Fälle (ca. 30 %) langfristig oder dauernd rezidivfrei blieben. 512 Patienten (ca. 69 %) zeigten eine Rezidivneigung die sich wie folgt aufteilt : 223 Patienten (ca. 30 %) zeigten eine Rezidivneigung innerhalb der ersten 3 Monate nach Beendigung der stationären Behandlung und 289 Patienten (ca. 39 %) eine Rezidivneigung 3 bis 12 Monate nach Beendigung der Behandlung.

Aus diesen Daten ist ersichtlich, daß nur ca. 43,5 % der Rezidiv-Patienten bereits innerhalb der ersten drei Monate ihren Rückfall erleiden und daß nach einem Jahr die Rezidivquote ca. 69 % beträgt.

III. Zusammenfassung

1. Die individuell angepaßte äußerliche Behandlung ist, was Schnelligkeit und Vollständigkeit der Wirkung betrifft, die erfolgreichste Therapie der Psoriasis vulgaris, weil
 - a) bei ihr der Verteilungs- und Verdünnungsverlust jeglicher systemischer Medikation vermieden wird,
 - b) die Begleit- und Nebenwirkungen bei sachkundiger Behandlung umschrieben und gut kontrollierbar bleiben und
 - c) die therapeutische Einstellung des individuellen Falles lokalisatorisch abstufbare und vielseitigere Verfahrens- und Wirkstoffkombinationen erlaubt.
2. Die örtlichen Maßnahmen wurden in den Jahren zwischen 1840 - 1860 wegen Unwirksamkeit interner Medikamente in den Vordergrund gestellt.
3. Die Art der äußerlichen Therapie hat den Eruptionsdruck der psoriatischen Hauterscheinungen
Generell gilt die Regel, je stärker der Eruptionsdruck, desto vorsichtiger die Behandlung.
4. Von der Tatsache ausgehend, daß die Psoriasis vulgaris eine erythemato-squamöse Erkrankung darstellt und durch die Schuppenauflagerung die Penetration der antipsoriatisch wirksamen Substanzen mehr oder minder stark gehemmt wird, muß die äußerliche Therapie zweiphasig durchgeführt werden :
 1. Entschuppung und 2. antipsoriatische Behandlung.
5. Aus den Erfahrungen der Dermatologischen Universitätsklinik München, durch Erfassung von 742 Krankengeschichten stationär behandelter Patienten und im

Vergleich mit umfangreicher Literatur geht hervor, daß Salicylsäure und Bäder zur Entschuppung am besten geeignet sind.

6. Für die antipsoriatische Behandlung haben sich je nach Verlaufsform, Infiltrationsstärke und Hautbeschaffenheit die Antipsoriatika I. Ordnung (Dithranol und fluorierte Glucocorticosteroide) und die Antipsoriatika II. Ordnung (HBT, Teer, VAS, Quecksilbersalze und physikalische Maßnahmen) gut bewährt.
7. Dithranol hat sich als ein wertvolles, örtlich wirksames Antipsoriatikum erwiesen. Die Erfolgsquote betrug ca. 90 - 95 Prozent, sofern Dithranol drei bis vier Wochen verabreicht wurde.
8. Die lokale Anwendung der einfach und doppelt fluorierten Glucocorticosteroide, besonders unter Occlusivbedingungen hat zu einer echten Bereicherung der Möglichkeiten in der äußerlichen Psoriasisbehandlung geführt.
Die Erfolgsquote betrug ca. 95 Prozent bei durchschnittlicher Behandlungsdauer von ca. 14 Tagen.
9. Mit der simultanen Alternativtherapie in Kombination mit verschiedenen äußerlichen Maßnahmen (Teerbäder, UV-Bestrahlung, Kortikoidexterna meist unter Okklusivverband und Dithranol mit Salicylsäure-Zusatz) wurden die besten Ergebnisse gesehen und erzielt.
Die Erfolgsquote betrug ca. 100 Prozent bei durchschnittlicher Behandlungsdauer von ca. 8 - 18 Tagen.
10. Bei den insgesamt 742 stationär behandelten Patienten handelte es sich um 346 Frauen (46,6 %) und 396 Männer, wobei der Anteil der jüngeren und mittleren

Altersgruppe groß war.

11. Die Neigung zur psoriatischen Hautreaktion ist nicht an die Geschlechtschromosomen gebunden.
12. Das Erstmanifestationsalter lag bei einem Drittel der weiblichen Patienten zwischen dem 10. - 19. Lebensjahr. Bei den männlichen Patienten fand sich der Gipfel zwischen dem 20. - 29. Lebensjahr.
13. Die Art der Therapie übt einen gewissen Einfluß auf die Remissionsdauer aus. So zeigte sich, daß die simultane Alternativtherapie die längste Remissionsdauer und die Dithranol-Behandlung eine merklich längere Remissionsdauer als die Glucocorticosteroid-Therapie aufwies.
14. Die Remissionsdauer wird wahrscheinlich auch durch die Therapiedauer beeinflußt.
15. Die durchschnittliche Behandlungsdauer aller Verlaufsformen betrug ca. 32 Tage.
16. Der Therapieerfolg war sehr gut, wenn man bedenkt, daß eine Heilung im strengen Sinne des Wortes nicht möglich ist, sondern durch die Anwendung eines wirksamen und dem Krankheitsbild angepaßten Antipsoriatikum die manifesten Krankheitserscheinungen vorübergehend ausgeschaltet werden (klinische Heilung).

IV. Literaturnachweis

1. ALT, J. et E. NONCLERQ :
Behandlung der Psoriasis mit UV-Strahlen und Photosensibilisatoren.
Bull. Soc. franc. Derm. 60, 343 - 345 (1953)
2. ATTFIELD, J. : zitiert nach WEIRICH (262)
3. BAKER, H. : Der heutige Stand des Problems der Arthropathia psoriatica.
Börgegy. vener. Szle. 41, 145 - 149 (1965)
4. BAKER, H. and D. S. WILKINSON :
Psoriasis in Textbook of Dermatology
2 Second edition, Chapter 38, 1192 - 1234 (1972)
Herausgegeben von Rooks, Wilkinson and Ebling
5. BALMANNO SQUIRE :
zitiert nach KREBS et al. (135) und WEIRICH (262)
6. BANKER, Sh. A. : Die Behandlung der Psoriasis
Antiseptic. 10, 1012 (1973)
7. BAXTER, D. L. : zitiert nach WEIRICH (261)
8. BAXTER, D. L. and R. B. STOUGHTON :
Mitotic Index of Psoriatic Lesions treated with Anthralin, Glucorticoid and Occlusion only.
J. invest. Derm. 54, 410 - 412 (1970)
9. BEER, P. : Untersuchung über die Wirkung der Vitamin-A-Säure.
Dermatologica 124, 192 - 195 (1962)

10. BENDER, E., P. ZIERZ und K. F. RASP :
Klinische Erfahrungen mit Fluocinolon
bei örtlicher Behandlung der Psoriasis
vulgaris.
Med. Welt 47, 2508 - 2512 (1962)
11. BERGER, H., H. GRUNICKE :
Über den Einfluß von 1,8-Dihydroxy-9-
anthron (Cignolin) auf die Transplan-
tierbarkeit und den Stoffwechsel von
Ehrlich-Ascites-Tumorzellen.
Klinische Wochenschrift 45, 218 - 222
(1967)
12. BERGER, H., R. BICKHARDT, W. BORN, M. HUNDEIKER :
Psoriasis
Internationale Klausurtagung in Titisee
am 24. und 25. Oktober 1969.
Med. Welt 21 (N.F.), 451 - 466 (1970)
13. BERING, F. von : Zum Psoriasisproblem.
Hautarzt 1, 73 - 75 (1950)
14. BJÖRNBERG, A. und L. HELLGREN :
Lotio-Behandlung von Psoriasis capillitii,
ein Vergleich zwischen Locacorten und
Millicorten.
Derm. Wochenschrift 52, Bd. 150 (1964)
15. BOMMER, S. von : Zur Behandlung der Psoriasis.
Zeitschrift f. Haut- und Geschl. Krankh.
Bd. XIX, 8 (1955)
16. BORN, W. : Zur Wirkung von Cignolin auf die DNS-
Synthese in der Epidermis
Hautarzt 20, 178 - 181 (1969)

17. BORN, W. : Psoriasis.
Internationales Symposium v. 7. - 10.
Juli 1971 an der Stanford Universität
Palo Alto (Kalifornien)
Hautarzt 3, (1972)
18. BOSLET, W., P.D. BLANDIN :
Zur externen Behandlung der Schuppen-
flechte mit einem neuartigen Wirkstoff.
Z.Haut-Geschl.Kr. 26, 161 - 165 (1959)
19. BOWERS, R.E., D.DALTON, D.FURSDON, J.KNOWELDEN :
The treatment of psoriasis with U.V.R.,
Dithranol-Paste and tar baths.
Brit.J.Derm. 78, 273 - 281 (1966)
20. BOYMOND : zitiert nach KREBS et al. (135) und
WEIRICH (261)
21. BRAUN-FALCO, O. und B.RATHJENS :
Über die Bernsteinsäuredehydrogenase-
Aktivität der Haut bei Psoriasis.
Arch.Derm.u.Syph. 199, 146 - 151 (1955)
22. BRAUN-FALCO, O. :
Histologische und histochemische Ver-
änderungen in Psoriasisherden unter
enteraler Triamcinolon-Behandlung.
Acta histochemica 8, 350 - 370 (1959)
23. BRAUN-Falco, O., M.THIANPRASIT und A.KINT :
Über den Einfluß einer lokalen Okklu-
siv-Therapie mit Fluorandrenolon auf
die psoriatische Hautreaktion.
Arch.klin.exp.Derm. 217, 30 - 49 (1963)
24. BRAUN-FALCO, O. :
Zur Morphogenese der psoriatischen Haut-
reaktion. Eine morphologisch-histoche-
mische Studie.
Arch.klin.exp.Derm. 216, 130 - 154 (1963)

25. BRAUN-FALCO, O. :
Zur Praxis der Psoriasis-Behandlung.
Dtsch. Med. Wochenschrift; 90. Jahrgang,
45, 1995 (1965)
26. BRAUN-FALCO, O. und B. RASSNER :
Haarwurzelmuster bei Psoriasis vulgaris der Kopfhaut.
Arch. f. klin. u. exp. Derm. 225, 42 - 48
(1966).
27. BRAUN-FALCO, O. :
Zur Frage der Psoriasis.
Dtsch. Ärzteblatt - Ärztliche Mitteilungen 63, 1117 - 1124 und 1195 - 1200
(1966)
28. BRAUN-FALCO, O. und M. RUPEC :
Die Verteilung der sauren Phosphatase bei normaler und psoriatischer Verhornung.
Dermatologica 134, 225 - 242 (1967)
29. BRAUN-FALCO, O. und D. PETZOLDT :
Zur Histotopie von Enzymen des energieliefernden Stoffwechsels in der Epidermis bei Psoriasis vulgaris.
Arch. f. klin. u. exp. Derm. 230, 223 - 238
(1967)
30. BRAUN-FALCO, O. :
Zum Problem der Psoriasis vulgaris.
Jap. J. Derm. Series B, Vol. 78, 4,
558 - 588 (1968)
31. BRAUN-FALCO, O. I., F. WEIDNER :
Psoriasis vom Typ des Erythema annulare centrifugum mit Pustulation.
Hautarzt 19, No. 3, 109 - 115 (1968)

32. BRAUN-FALCO, O., E. CHRISTOPHERS :
Psoriasiforme Epidermis-Reaktion der
Meerschweinchenhaut durch örtliche
Vitamin-A-Säure-Applikation
Arch.klin.exp.Derm. 234, 70 - 86 (1969)
33. BRAUN-FALCO, O., G. RASSNER :
Psoriasis arthropathica aus dermatolo-
gischer Sicht.
Therapie Woche 19, Heft 6 (1969)
34. BRAUN-FALCO, O. und G. BURG :
Zur Histochemie der Capillaren bei
Psoriasis vulgaris.
Arch.klin.exp.Derm. 236, 173 - 189 (1970)
35. BRAUN-FALCO, O. und G. BURG :
Das entzündliche Infiltrat bei Psoriasis
vulgaris.
Arch.klin.exp.Derm. 236, 297 - 314 (1970)
36. BRAUN-FALCO, O., G. BURG und H.-H. SCHOEFINIUS :
Über die Wirkung von Dithranol (Cig-
nolin^R) bei Psoriasis vulgaris.
Arch.Derm.Forsch. 241, 217 - 236 (1971)
37. BRAUN-FALCO, O., G. BURG, E. M. FARBER :
Psoriasis. Eine Fragebogenstudie.
Mch.Med.Wochenschr. 23, 1105 - 1110 (1972)
38. BRAUN-FALCO, O. und S. LUKACS :
Dermatologische Röntgentherapie.
Springerverlag (1973)
39. BROcq, L. : zitiert nach WEIRICH (261)
40. BURCKHARDT, W. :
Therapie der Psoriasis.
Therapie der Gegenwart 102, 1098 - 1110
(1963)

41. CHAMPION, R.H. :
Treatment of Psoriasis.
Brit.Med.J. No. 5520, II, 993 - 995
(1966)
42. CHRISTOPHERS, E. :
Wachstumsdynamik von Epidermis und
Papillarkörper nach lokaler Applika-
tion von Vitamin-A-Säure.
Biometrische Untersuchungen am Meer-
schweinchenohr.
Arch.klin.exp.Derm. 233, 99 - 106 (1968)
43. CHRISTOPHERS, E., O.BRAUN-FALCO :
Simulation der epidermalen DNS-Synthe-
se durch Vitamin-A-Säure.
Arch.klin.exp.Derm. 232, 427 - 433 (1968)
44. COBURN, J.G. : A Comparison of 0,1 % Betamethasone
and 0,1 % fluocinolone acetonide in
the treatment of Psoriasis.
Brit.J.Derm. 77, 590 - 592 (1965)
45. COMAISH, St. : Ingram method of treating psoriasis.
Arch.Derm.(Chicago) 92, 56 - 58 (1965)
46. COMAISH, St., J.SMITH, R.H.SEVILLE :
Factors Affecting the Clearance of
Psoriasis with Dithranol (Anthralin)
Brit.J.Derm. 84, 282 - 289 (1971)
47. CULLEN, I.St. : Psoriasis treated with Triamcinolone
acetonide in flexible Collodion.
Arch.Derm.(Chicago) 89, 387 - 390 (1964)
48. DAINOW, I. : Traitement du Psoriasis par la Podo-
phylline.
Dermatologica Basel 100, 256 - 257 (1950)

49. DASILVA, J.F. : zitiert nach WEIRICH (262)
50. DERZAVIS, J.L. :
Grenz ray Therapy : a new and effective
treatment for Psoriasis.
Med. Ann. Distr. Columbia 24, 23 - 24
(1955)
51. DÉSAKNAI, M. : Über die mit Psoriasin- und Antipsoria-
ticum-Salbe in Psoriasis erzielten Er-
gebnissen.
Börgyógy. vener. Szle. 45, 33 - 35 (1969)
52. DISKAREV, L. : Treatment of psoriasis with metotrexate.
Derm. i. Vener. (Sofia) 9, 151 - 158
(1970)
53. DOWNING, J.G. and Ch.W. BAUER :
Low and high temperture coal tars in
the treatment of eczema and psoriasis.
Arch. of Dermat. 57, 985 - 990 (1948)
54. EICHENBERGER, H. DE BEER :
Erfahrungen an der Dermatologischen
Klinik Zürich mit der Behandlung nach
Ingram bei Psoriasis.
Dermatologica (Basel) 135, No. 3; 233 -
237 (1967)
55. EL DIN, N. BAHGAT and ABDEL FATTHA :
Psoriatic in Egypt.
Dermatologica (Basel) 134, 135 - 151
(1967)
56. FARBER, E.M. : Clinical course of psoriasis.
Čsl. Derm. 38, 322 - 327 (1963)

57. FARBER, E.M. and D.R. HARRIS :
Hospital treatment of psoriasis; a
modified anthralin program.
Arch.Derm. (Chicago) 101, 381 - 389
(1970)
58. FAYRER, J. : zitiert nach WEIRICH (261)
59. FELDMANN, R.J. and H.J. MAIBACH :
Regionalvariation in Percutaneous
Penetration of 14 C Cortisol in Man.
J.invest.Derm. 48, 181 - 183 (1967)
60. FELDMANN, R.J. and H.J. MAIBACH :
Percutaneous Penetration of Steroids
in Man.
J.invest.Derm. 52, 89 - 94 (1969)
61. FINAZZI : Eine neue Heilmethode der Psoriasis.
Rev.sanit.sicil. 1, 25 (1927)
62. FLESCH, P. and S.B. GOLDSTONE :
Effect of Thallium on Sulfhydryl Com-
pounds in Vitro.
J.invest.Derm. 15, 345 - 347 (1950)
63. FORCK, G. : Behandlung der Psoriasis vulgaris
mittels UV-Großfeldbestrahlung.
Arch.klin.exp.Derm. 227, 267 - 269
(1966)
64. FOX, J.M. : Flurandrenolone - A new topical steroid.
J.Indiana med.Ass. 55, 1162 (1962)
65. LAWRENCE, F., K. STEINER, B. BENJAMIN and W. MARVIN :
Fluorandrenolone and occlusion in pso-
riasis. Prolonged topical treatment.
Arch.Derm. (Chicago) 89, 404 - 410
(1964)

66. FREDRIKSSON, T. :
Triacetoxiantracen-ett nytt medel mot
Psoriasis.
Läkartidningen 67, No. 16, 1813 - 1815
(1970)
67. FREEDMAN, R.L., W.B. REED and W.S. BECKER :
Effect of local corticosteroids on
psoriasis. A histopathologic study.
Arch.Derm. (Chicago) 87, 701 - 705
(1963)
68. FRITZ, A. and B. LAGERHOLM :
Cellular changes in the psoriatic
epidermis.
Acta derm.-vener.(Stockh.) 49, 221 - 232
(1969)
69. FROST, P., G.D. WEINSTEIN :
Topical Vitamin A acid for sealing
dermatoses.
Clin.Res. 16, 255 - 256 (1968)
70. FROST, P., G.D. WEINSTEIN :
Topical administration of Vitamin A
acid for ichthyosiform dermatoses
and Psoriasis.
J.Amer.med.Ass. 207, 1863 - 1868 (1969)
71. FRY, L. and R.M.H. McMINN :
The Action of Chemotherapeutic Agents
on Psoriatic Epidermis.
Br.J.Derm. 80, 373 - 383 (1968)
72. FRY, L., J. ALMEYDA and R.M.H. McMINN :
Effect of plastic occlusive dressings
on psoriatic epidermis.
Brit.J.Derm. 82, 458 - 462 (1970)

73. FRY, L., A. MACDONALD and R. M. H. McMINN :
Effect of retinoic acid in psoriasis.
Brit. J. Derm. 83, 391 - 396 (1970)
74. GARB, J. :
Nevus Verrucosus unilateralis Cured
with Podophyllin Ointment.
Arch. Derm. (Chicago) 81, 606 - 609
(1960)
75. GEHRKEN, H. : Die Therapie der Psoriasis im Hochgebirgsklima unter besonderer Verwendung des Antipsoriatikums "Psoil".
Praxis 58, Nr. 50, 1650 - 1652 (1969)
76. GÖBEL, B. und W. v. GIERKE :
Über die Prüfung der antiphlogistischen
Wirkung verschiedener Corticosteroid-
salben im Pyrexaltest.
Zeitschrift f. Haut-u. Geschl. Krankh.
Bd. XXIX, Heft 3, 91 - 93 (1960)
77. GOECKERMAN, W. H. :
Treatment of Psoriasis.
Northwest Med. 24, 229 (1925)
78. GOECKERMAN, W. H. :
Treatment of Psoriasis. Continued
Observations on the use of Crude
Coal Tar and Ultraviolet light.
Arch. Derm. (Chicago) 24, 446 - 450
(1931)
79. GOECKERMAN, W. H. A. PAUL, M. D. O'LEARY :
Erythroderma Psoriaticum. A Review
of Twenty-two Cases.
J. of the Am. Med.-Assoc. 99, 2, 2102 -
2105 (1932)

80. GOLLNICK, N. : Neue Erkenntnisse im Psoriasisproblem ?
Zeitschrift f.Haut-u.Geschl.Krankh.
Bd. 44, Heft 15, 533 - 538 (1969)
81. GORDON, M., W.C.JOHNSON, L.F. BURGOON :
zitiert nach WEIRICH (261)
82. GOYERT, K. : Erfahrungen mit einer hochpotenten,
in zwei Phasen wirksamen Kortikoid-
salbe in der dermatologischen Ambulanz.
Therapie der Gegenwart, 3, 389 - 393
(1967)
83. GRAY, H.R., R.L.WOLF and R.H.DONEFF :
Evaluation of flurandrenolone.
Arch.Derm. 84, 18 (1961)
84. GROSS, B.A. : A new look at anthralin in psoriasis.
Clin.Med. 73, Nr. 2, 73 - 74 (1966)
85. GRÜNEBERG, Th. :
Die Behandlung der Psoriasis in Theo-
rie und Praxis.
Med.Klinik 35, 1127 - 1130 (1952)
86. GRÜNEBERG, Th. :
Kapitel über Psoriasis vulgaris in :
Dermatologie und Venerologie, Bd. II,
Teil 1, 472 - 494 (1958)
Herausgegeben von Gottron, H.A. und W.
Schönfeld, G.Thieme Verlag, Stuttgart
(1958)
87. GRUMACH, L. : Das Cignolin und seine therapeutische
Verwendung.
Klinische Wochenschrift 41, 1991 (1925)

88. GRUNICKE, H. : zitiert nach WEIRICH (261) und nach BERGER et al (12)
89. GRUPPER, Ch. : Matériaux plastiques modernes et traitements externes du psoriasis par les corticoides.
Bull.soc.franc.Derm.Syph. 69, 594 - 595 (1962)
90. GRUPPER, Ch., J.BOURGEOIS-SPINASSE, M.HINCKY, J.AROUETE et P.GIRARD :
Modification personnelles du traitement du psoriasis par la méthode de Goeckerman.
Bull.Soc.franc.Derm.Syph. 75, 585 - 591 (1968)
91. GRUPPER, Ch. et J.BOURGEOIS-SPINASSE :
Methotrexate dans le traitement du psoriasis.
Presse med. 78, 1631 - 1634 (1970)
92. HAGERMAN, G. : Ein neues Prinzip der Corticosteroid-Therapie und seine Anwendung besonders bei Kopfpsoriasis.
Arch.klin.exp.Derm. 227, 269 - 272 (1966)
93. HAMMAR, H. : Glyceraldehydphosphate Dehydrogenase and Glucose-6-phosphate Dehydrogenase Activities in Psoriasis.
J.invest.Derm. 54, No. 2, 121 - 125 (1970)
94. HAMMARSKJÖLD, S. :
Behandlung von Psoriasis mit Dithranol und Nobepyrol.
Svenska läk-Tidu 56, 1591 - 1593 (1953)

95. HAUSS, H. : Moderne Behandlung von Hautkrankheiten mit Volon-A-Tinktur.
Fortschritte der Medizin 1968/II,
1 - 64
96. HAUSS, H., J. STEFFEN :
Technik des Occlusivverbandes.
Schwarzeck Verlag München
97. HEBRA, F. und M. KAPOSÍ :
Lehrbuch der Hautkrankheiten.
Erster Band, zweite Auflage. Verlag
von Ferdinand Enke 1874 Erlangen,
340 - 350
98. HEINKE, E. und K. SCHMIDT :
Die Behandlung der Psoriasis capillitii
mit Volon-A-Tinktur.
Zeitschrift f. Therapie 4, 215 - 217
(1968)
99. HEITE, H. J. : Zur therapeutisch-klinischen Forschung bei Psoriasis vulgaris.
Arch. klin. exp. Derm. 227, 249 - 255
(1966)
100. HEKELE, K. und H. JÜNGER :
Neue Erfahrungen in der lokalen Kortikoidtherapie der Haut.
Med. Klinik 34, 1333 - 1339 (1966)
101. HELLIER, F. and M. WHITEFIELD :
The treatment of Psoriasis with triacetoxanthracene.
Brit. J. Derm. 79, 491 - 496 (1967)
102. HESSE : zitiert nach WEIRICH (262)

103. HILFRICH, J. und U. MOHR :
Vergleichende Untersuchungen zur
carcinogenen Wirkung des herkömmlichen
Steinkohlenteers und einer neuen syn-
thetischen Teermischung.
Arch.Derm.Forsch. 242, 176 - 178
(1972)
104. HODGSON, C., and E. HELL :
A clinical comparsion between tri-
acetoxyanthracene and dithranol
Pastes in the treatment of chronic
Psoriasis.
Brit.J.Derm. 83, 397 - 401 (1970)
105. HOLLANDER, A. :
Aktuelle Behandlung der Psoriasis.
Fortschritt Med. 83 Jg. Nr. 15
587 - 590 (1965)
106. IHLE, M. :
Cignolin, ein deutsches Antipsoria-
tikum.
Dermatologische Wochenschrift 7, 7 - 9
(1917)
107. INGRAM, T.J. : The Approach to Psoriasis.
Brit.Med.J. 1953/2, 591 - 594 (1953)
108. INGRAM, T.J. : The Significance and Management of
Psoriasis.
Brit.Med.J. 1954/2, 823 - 828 (1954)
109. INGRAM, T.J. : Pustular Psoriasis.
Arch.of Dermat. 77, 314 - 318 (1958)
110. INGRAM, T.J. : Gedanken zur Psoriasis.
Hautarzt 11, 318 - 320 (1960)

111. IPPEN, H. : Grundfragen der externen Psoriasis-Therapie
Arch.f.klin.u.exp.Dermatologie Bd. 227,
(1966/67)
112. JADASSOHN : zitiert nach KREBS et. al (135) und
WEIRICH (261)
113. JADASSOHN, J. :
Handbuch der Haut- u.Geschl.Krankh.
Ergänzungswerk III/1, 861 - 877 (1960)
114. JANKE, D. : Zur Behandlung der Nagelpsoriasis mit
Volon-A-Tinktur.
Zeitschrift f.Haut-u.Geschl.Krankh. 44,
19 : 873 - 876 (1969)
115. JARISCH, A. : Die Hautkrankheiten.
Bd. I, 589 - 602 (1908)
116. JUNG, L. : Dithranoltherapie.
Z.ärztliche Fortbildung 62, Nr. 19,
1099 - 1100 (1968)
117. KALKOFF, K.W. und H.BERGER :
Submikroskopische Befunde bei Psoriasis
vulgaris unter Fluocinolonacetonid.
Hautarzt 16, 483 - 489 (1965)
118. KALKOFF, K.W. :
zitiert nach BERGER et. al (12)
119. KANTNER, A. und E.WOHLSTEIN :
Die Wirkung der Salbe "E 39" auf die
psoriatische Haut.
Hautarzt 12, 33 - 34 (1961)
120. KAPP, K. und H.MEYER :
Therapeutische Erfahrungen mit einem
neuen Corticoid zur lokalen Anwendung.
Zeitschrift f.Haut-u.Geschl.Krankh.
Bd. XXXIV, Heft 10, 313 - 316 (1964)

121. KEINING, E., O. BRAUN-FALCO :
Psoriasis vulgaris.
Dermatologie und Venerologie 2. Auflage 1960
122. KELLING, H.W. und H. EISSNER :
Möglichkeiten und Aufgaben bei einer
Lokalbehandlung der Psoriasis vulgaris
mit einem Benzoxathiol-Derivat.
Med.Welt 27/28, 1298 - 1301 (1959)
123. KEMP, D.S. : zitiert nach WEIRICH (262)
124. KIESSLING, W. :
Kritische Betrachtung der neuen
Psoriasis-Therapie mit "Bralium".
Hautarzt 17, 155 - 157 (1954)
125. KNUDSEN, E.A. :
Treatment of Psoriasis with tar baths.
Brit.J.Derm. 75, 428 - 433 (1963)
126. KNUDSEN, E.A. :
Fluocinolone-plastic treatment and
traditional treatment in severe
psoriasis. A comparative study-
Acta derm.-venereol. (Stockh.) 45,
50 - 58 (1965)
127. KÖRFGEN, G. : Zur Behandlung der Psoriasis.
Zeitschrift f.Haut-u.Geschl.Krankh.
36, 254 - 255 (1964)
128. KONIA, H. : Die Behandlung der Psoriasis mit dem
feuchten Okklusivverband.
Dermatologica (Basel) 129, 47 - 56
(1964)

129. KORTING, G.W. :
Therapie der Hautkrankheiten (1970)
130. KRANTZ, W. : Randbemerkung zur Frage der Ursache der Psoriasis.
Dermat.W.Schr. 120, 505 (1949)
131. KREBS, A. : Über Psoriasis arthropathica.
Schweiz.med.W.schr. 92, 29 - 35 Nr. 2 (1962)
Schweiz.med.W.schr. 92, 72 - 77 Nr. 3 (1962)
132. KREBS, A., H.SCHALTEGGER :
Experimentelle Untersuchungen über den Wirkungsmechanismus von Chrysarobin und Dithranol bei Psoriasis.
Dermatologica 131, 1 - 27 No. 1 (1965)
133. KREBS, A. : Aktuelle Psoriasistherapie.
Ther.Umsch. 24, No. 11, 451 - 459 (1967)
134. KREBS, A., K.STELLEI, H.SCHALTEGGER :
Disc-elektrophoretische Untersuchungen der wasserlöslichen und strukturellen Proteine in normaler und psoriatischer Epidermis.
Dermatologica. 138, No. 3, 129 - 143 (1969)
135. KREBS, A., H.SCHALTEGGER :
Untersuchungen der Psoriasisheilmittel Chrysarobin und Dithranol zur Strukturspezifität.
Hautarzt 20, Heft 5, 204 - 209 (1969)

136. KÜRNER, H. : Ultralan-Salbe in der dermatologischen Praxis.
Med.Mitteilungen 27, 2, 42 - 43
(1966)
137. LAPTEV, V.A. : Therapie der Psoriasis mit einer Antipsoriaticumsalbe.
Vestn.Venerol. 30, Heft 4, 11 - 13
(1956)
138. LEVER, W.F. : Die Behandlung der Psoriasis mit Methotrexat.
Derm.Mschr. 156, 493 - 497 (1970)
139. LIEBERMANN und SEIDLER :
zitiert nach WEIRICH (262)
140. LIVINGOOD, C.S., J.F.HILDEBRAND, J.S.KEY und R.W. SMITH :
Studies on the Percutaneous Absorption of Fludrocortisone.
Arch.Derm. (Chicago) 72, 313 - 327
(1955)
141. LOFFERER, O. : Erfahrung mit Ultralan.
Med.Mitteilungen 26, Heft 3, (1965)
142. LUDWIG, H. : Zur Anwendung des Cignolin in der dermatologischen Praxis.
Wiener Med.Wochenschrift 49, 2086
(1920)
143. LUGER, A. : Die Behandlung der Psoriasis.
Zeitschrift f.Haut-u.Geschl.Krankh.
45, 1 : 5 - 15 (1970)

144. LUKAS, I. : Zum Wirkungsmechanismus von 1,8-Di-hydroxy-9-anthron (Cignolin) bei Psoriasis vulgaris.
Arch.klin.exp.Derm. 235, No. 4, 410 - 417 (1969)
145. LUKACS, S. und O.BRAUN-FALCO :
Über das Verhalten von Dithranol in Pasten und Lösungen und seine Beeinflußbarkeit durch Salicylsäure.
Hautarzt 24, 304 - 309 (1973)
146. LUKACS, S. und O.BRAUN-FALCO :
Therapie der Psoriasis vulgaris bei Kindern und Jugendlichen.
Dtsch.Ärzteblatt - Ärztl. Mitteilungen 70; Heft 29, 1915 - 1918 (1973)
147. MACDONALD, R.H. and D.G.BRATHERTON :
The use of beta Rays in the treatment of chronic eczema and Psoriasis.
Brit.J.Derm. 82, 283 - 286 (1970)
148. MACKENZIE, A.W. :
Percutaneous Absorption of Steroids.
Arch.Derm.(Chicago) 86, 611 - 614 (1962)
149. MACKENZIE, A.W. :
Changes in Psoriasis treated with topical fluocinolone and occlusion.
Brit.J.Derm. 75, 434 - 440 (1963)
150. MACLENNAN, A. and F.F.HELLIER :
The treatment time in Psoriasis.
Brit.J.Derm. 73, 439 - 444 (1961)
151. MANDY, S. R.J. TAYLOR and K.HALPRIN :
Topically applied mechlorethamine in the treatment of Psoriasis.
Arch.Derm.(Chicago) 103, 272 - 276 (1971)

152. MARTIN, H. : Zur Behandlung therapierefraktärer Dermatosen mit einer antibakteriell und antimykotisch wirkenden Triamcinolon-Acetonid-Tinktur.
Therapiewoche 20, Nr. 35, 1879 (1970)
153. MEFFERT, H. und P. REICH :
Lipoperoxide und Dithranol- (Cignolin-) Effekt bei Psoriasis vulgaris.
Dermatologische Monatsschrift 155,
Heft 3, 157 - 161 (1969)
154. MEIERS, H.G., K. KÜHLING und H. IPPEN :
Untersuchungen über die Enzymhemmende Wirkung von 1,8-Dihydroxy-anthranol-9.
Dermatologica 136, No. 6, 497 - 503
(1968)
155. MELCZER, N. : Etiology and Pathogenesis of Psoriasis vulgaris.
Csl.Derm. 38, 337 - 340 (1963)
156. METZGER, M. : Neue Möglichkeiten der lokalen Psoriasisbehandlung mit organisch gebundenem Quecksilber.
MMW 19, 640 - 642 (1955)
157. MISCHLER, M. und A. KREBS :
Über die Länge des freien Krankheitsintervalls bei drei vergleichenden externen Psoriasisbehandlungen.
Dermatologica 137, 193 - 201 (1968)
158. MORDOVTSSEV, V.N. :
Locasalen in therapy of Psoriasis.
Vestn.Derm.Vener.(Mosk.) 44, Nr. 4,
76 - 77 (1970)

159. MORTON, O. : The treatment of flexural Psoriasis with triamcinolone ointment.
Brit.J.Derm. 74, 361 - 363 (1962)
160. MÜLLER, R. : Katamnestische Untersuchungen nach Langzeitbehandlung der Psoriasis vulgaris mit Psol.
Therapie der Gegenwart 5, 707 - 710 (1970)
161. NARDELLI, L. : Über eine Therapie der Psoriasis.
Hautarzt 6, 418 - 419 (1956)
162. (N.N) Queries and Minor Notes :
Psoriasis in Children.
J.Amer.Med.Assoc. 99, 2 (1932)
163. (N.N) Psoriasis care ignored in USA. Psoriasis yields to Anthralin.
Drug Topics 18, 29 - 34 (1965)
164. (N.N.) To-days drugs, Treatment of Psoriasis
Brit.med.J. I, 300 - 302 (1965)
165. (N.N) Traitement moderne du Psoriasis.
Med.et Hyg. 24, No. 756, 1175 (1966)
166. (N.N) Triacetoxyanthracene.
Brit.med.J. 682, No. 5541 (1967)
167. (N.N) Fluorierte Kortikosteroide in der Dermatologie (Referat)
Fortschritte der Medizin 14, 67 (1967)
168. (N.N) Dermatologische Monographien der Psoriasis.
1. Aussendung, Firma Basotherm GmbH
Nr. 72010

169. OCHS, H. : Stand der Psoriasis-Therapie.
Therapie der Gegenwart 93, 422 - 423
(1954)
170. ORFANOS, C.E. :
Erwünschte und unerwünschte Wirkungen
der Kortikoide auf die Haut.
Fortschr. der Medizin 86, Nr. 3,
106 - 110 (1968)
171. ORFANOS, C.E. :
Psoriasis und Antipsoriatica.
Berichte über eine Klausurtagung
in Titisee (Schwarzwald).
Hautarzt 12, 557 - 559 (1970)
172. ORFANOS, C.E., H.W.SCHMIDT, G.MAHRLE, H.GARTMANN
and W.F.LEVER :
Retinoic acid in Psoriasis : its
value for topical therapy with and
without corticosteroids.
Brit.J.Derm. 88, 167, 167 - 182
(1973)
173. PASIECZNY, T. and J.A.OD :
"Bralium" in the treatment of Pso-
riasis.
Dermatologica (Basel) 122, 1 - 5 (1961)
174. PELZIG, A. and R.L.BAER :
Treatment of Psoriasis with intra-
lesional injections of triamcinolone.
Amer.med.Ass. 173, 898 - 900 (1960)
175. PERRY, H.O., C.W.SODERSTROM and R.W.SCHULZE :
The Goeckerman treatment of psoria-
sis.
Arch.Derm.(Chicago) 98, 178 - 182
(1968)

176. PETZOLD, D.G., O.BRAUN-FALCO and K.-H.WENIG :
Effects of plastic-foil-occlusion
on psoriatic lesions.
Arch.klin.exp.Derm. 238, 160 - 168
(1970)
177. PFITZER, G. und R.SCHRÖTER :
Vergleichende klinische Prüfung von
Betamethason-17-Valerat-Creme und
Fluocortolon-Fluocortolon-21-Capronat-
Creme.
Hautarzt 7, 299 - 305 (1971)
178. PINKUS, F. : Psoriasis.
Med.Klinik 36, 892 (1918)
179. PFISTER, R. : Die Therapie der Psoriasis.
Dtsch.med.Wschr. 95, No. 9, 470 - 473
(1970)
180. PLEWIG, G., H.H.WOLFF und O.BRAUN-FALCO :
Lokalbehandlung normaler und patholo-
gischer menschlicher Haut mit Vita-
min-A-Säure.
Arch.klin.exp.Derm. 239, 390 - 413
(1971)
181. PLEWIG, G. und O.BRAUN-FALCO :
Behandlung von Comedonen bei Morbus
Favre-Racouchot und Acne venenata
mit Vitamin-A-Säure.
Hautarzt 22, 341 - 345 (1971)
182. PLEWIG, G., J.E.FULTON :
Autoradiographische Untersuchungen an
Epidermis und Adnexen nach Vitamin-
A-Säure-Behandlung.
Hautarzt 23, 128 - 136 (1972)

183. PLEWIG, G. : Akne : Experimentelle Grundlagen - Pathogenetische Faktoren - Vitamin - A - Säure - Therapie.
Therapeutische Umschau / Revuetherapeutique 29, Heft 10, 596 - 606 (1972)
184. POLGAR, P. : Treatment of psoriasis with psoriasin ointment.
Vestn.Derm. 7, 77 - 78 Vener.(Mosk.) 44, (1970)
185. POTOTSKY, I.I. :
On the use of psoriasin in psoriasis.
Vestn.Derm.Vener. (Mosk.) 23 - 26 (1963)
186. PROKOPCHUK, A.Ya., P.V.DYLO, V.F.GUILEVSKAYA, A.T.SOSNOVSKY and F.A.KHOMICH :
Clinical observations of the effect of the National Chrisarobine in psoriasis.
Vestn.Derm.Vener. (Mosk.) 40 Nr. 1 49 - 50 (1966)
187. PROPPE, A. und O.H.PAETZOLD :
Hagermans Triamcinolon-Acetonid-Tinktur bei Psoriasis vulgaris.
Med.Welt 10, (N.F.) 627 - 636 (1968)
188. PRORVICH, L.V. and B.I.ZUDIN :
Locasalen in therapy of psoriasis.
Vestn.Derm.Vener. (Mosk.) 44, Nr. 4 74 - 76 (1970)
189. RAAB, W. :
Die Wirkung externer Antipsoriatica auf die Gewebsatmung menschlicher und tierischer Haut.
Arch.klin.Derm. 234, 44 - 51 (1969)

190. RASSNER, G. : Fortschritte in der Behandlung der Psoriasis.
In : Fortschritte der Praktischen Dermatologie und Venerologie 6. Bd. 131 - 141 (1970)
Herausgegeben v. Braun-Falco, O. und Bandmann, H.J.
191. READETT, M.D. :
Intralesional triamcinolone in the treatment of Psoriasis.
Brit.J.Derm. 73, 107 - 109 (1961)
192. RIBOLDI, A.R. :
La terapia Steroidea topica Conbendaggio occlusivo della Psoriasis.
G.ital.Dermat.106, 377 - 382 (1965)
193. RIMBAUD, P. : Corticotherapie et psoriasis.
Bull.Soc.franc.Derm.Syph. 71, 274 - 279 (1964)
194. RÖDER, H. : Lebensbedrohliche Vergiftung bei örtlicher Psoriasisbehandlung.
Z.schr.Haut- u.Geschl.Krankh. 29, 175 - 180 (1960)
195. ROSS, J.B., T.F.McELLIGOTT and M.ROUT :
Histological changes in psoriasis treated with dithranol.
Brit.J.Derm. 76, 74 - 80 (1964)
196. ROSSI-SOFFAR :
Psoriasis. A Statistical study of the Goeckerman and the Chrysarobin Therapies.
Dermatologica 130, 2552 - 2563 (1965)

197. ROTH, D. : Die Behandlung der Psoriasis mit Cignolin.
Mitt.f.d.Mitgl.d.Ärztevereins im Herzogtum Oldenburg 4, 30 - 33 (1917)
198. RUEGENBERG, W. :
Über eine handliche routinemäßige Behandlung der Psoriasis durch eine Salbendoppelpackung.
Hippokrates 20, 653 - 654 (1957)
199. RUEGENBERG, M.P. :
Vergleich der externen Psoriasisbehandlung mit Cignolin nach zwei verschiedenen Methoden.
Hautarzt 21, No. 9, 421 - 422 (1970)
200. RUZICKA, J., V. NOVOTNA-KASPARKOVA und V. BURDA :
Die Wirkung von Teerpaste und Yperit-salbe auf den oxydativen Glucosestoffwechsel in der psoriatischen Haut.
Arch.klin.exp.Derm. 234, 175 - 181 (1969)
201. RYAN, T.J. and H. BAKER :
Systemic Corticosteroids and Folic Acid Antagonists in the Treatment of Generalized Pustular Psoriasis.
Brit.J.Derm. 81, 134 (1969)
202. RYBAKOV, N.F. :
Ergebnisse der Psoriasistherapie mit ST-Salbe.
Vestn.venereol. 6, 34 - 36 (1953)

203. SALFELD, K. : Enzymchemische Aspekte der antipsoriatischen Therapie.
Arch.klin.exp.Derm. 227, 838 - 841 (1966)
204. SCHAEFFER, J. :
Behandlung von Hautkrankheiten mit einfachen Mitteln.
Med.Klinik 5, (1918)
205. SCHAFE, M.K. : Therapeutische Erfolge mit dem Psoriacid-Stift bei Psoriasis.
Z.Haut- u.Geschl.Krankh. 20, 347 - 351 No. 10 (1966)
206. SCHAEFER, H. : Biochemische Untersuchungen zur Chemotherapie der Psoriasis.
Arch.klin.exp.Derm. 237, No. 1, 240 - 245 (1970)
207. SCHILLER, F. : Über die Therapie der Psoriasis mit Vitamin B₁₂.
Z.ärztl.Fortbildung 57, No. 9, 542 - 543 (1963)
208. SCHMID, A.H. : Lokalbehandlung von Hautkrankheiten mit Volon-A-Tinktur.
Med.Klinik 46, 1803 - 1804 (1967)
209. SCHMIDT, A. : Ultralan-Salbe in der täglichen Praxis.
Med. Mitteilungen 27, Heft 4, 26 - 27 (1966)
210. SCHMITZ, H.J. :
Zur Theorie und Therapie der Psoriasis.
Z.Hautkrankheiten 6, 496 - 498 (1949)

211. SCHMITZ, H. : Mastzellen in der psoriatisch veränderten Haut vor, unter und nach Cignolin-Behandlung.
Derm.Wschr. 153, No. 9, 225 - 233 (1967)
212. SCHNEIDER, W. und B. SCHNELLEN :
Über mehrjährige Erfahrungen in der Behandlung der Psoriasis vulgaris mit 6-Hydroxy-1,3-benzoxathiol-2-on.
Arzneim.-Forsch. (Drug Res.) 17
1310 - 1314 (1967)
213. SCHOEFINIUS, H.H. :
Kontaktdermatitis mit erhöhter Körpertemperatur unter Behandlung von Psoriasis vulgaris capillitii mit einem Benzoxathiol-Derivat.
Z.Haut- Geschl.Krkh. 47, (6), 227 - 229 (1972)
214. SCHÖLDGEN, W. :
Die ambulante Behandlung der Psoriasis mit Psol.
Ästhetische Medizin, 9, 275 - 280 (1967)
215. SCHOLTZ, Jud.R. :
Topical therapy of psoriasis with fluocinolone acetonide.
Arch.Derm. (Chicago) 84, 1029 - 1030 (1961)
216. SCHOLTZ, Jud.R. :
Remark on the clinical management of psoriasis.
Jap.J.Derm. 73, 225 - 230 (1963)

217. SCHOOG-LÜTZENKIRCHEN, A. :
Zur Aetiologie und Therapie der Psoriasis.
Med.Klinik 13, 515 - 518 (1957)
218. SCHUBERT, M. : Psoriasisbehandlung.
Dtsch.Med.Wschr. 69, Nr. 45/46; 780 - 782 (1943)
219. SCHUCHARD, W. :
Erfahrungen mit Psoriacid bei der ambulanten Behandlung der Schuppenflechte.
Therapie der Gegenwart 103, Nr. 5, 678 - 681 (1964)
220. SCHUPPNER, H.J. :
Psoriasis; ihre Klinik, Pathogenese und Therapie in neuerer Sicht.
Dtsch.Gesundheitswesen 1, 36 - 44 (1956)
221. SCHUPPLI, R. : Ist eine interne Psoriasisbehandlung aussichtsreich ?
Dtsch.med.Wschr. 85, No. 41, 1818 (1960)
222. SCHUSTER, S., J.S.COMAISH :
The Problem of Psoriasis.
Practitioner 196, No. 1175, 621 - 626 (1966)
223. SCHWARZ, E. : Über Spray-Behandlung der Psoriasis mit Dermaaethyl forte.
Z.Haut- u. Geschl.Krankh. 25, 254 - 256 (1959)

224. SECKENDORF, E. :
Schuppenflechtenbehandlung in der
Allgemeinpraxis.
Med.Welt. 32, 1121 - 1123 (1934)
225. SEVILLE, R.H. :
Dithranol paste for psoriasis.
Brit.J.Derm. 78, 269 - 272 (1966)
226. SIEMENS, H.W. :
Die Praxis der Psoriasisbehandlung.
Therapiewoche 6, 566 - 569 (1956)
227. SMITH, J.G., R.W.FISCHER and H.BLANK :
The Epidermal Barrier. A Comparison
between Scrotal and Abdominal Skin.
J.invest.Derm. 36, 337 - 341 (1961)
228. SÖNNICHSEN, N. :
Gegenwärtige Aufgaben und Probleme
bei der Erforschung der Psoriasis.
Derm.Mschr. 156, 458 - 469 (1970)
229. SOLOMON, W.M., E.W.NETHERTON, P.A.NELSON and
W.J.ZEITER :
Treatment of psoriasis with Goeckerman
technic.
Arch.Physic.Med.a.Rehabilit. 36,
74 - 76 (1955)
230. STÄPS, R. :
Die soziale Bedeutung der Psoriasis
und die an der Hautklinik der Charité
zur Anwendung kommenden Behandlungsmethoden.
Dtsch.Gesundheitswesen 16, 236 - 241
(1961)

231. STARKE, J.C. and O.F. JILLSON :
Photosensitization to coal tar. A
cause of psoriatic erythroderma.
Arch.Derm. (Chicago) 84, 935 - 936
(1961)
232. STEVENSON, C.J. and G.E. WHITTINGHAM :
Psoriasis treated with topical fluo-
cinolone acetonide and occlusive
dressing.
Brit.J.Derm. I, 1450 - 1451 (1963).
233. STUDNIZYN, A.A., G.M. ZVETKOVA und O.L. POSDNJAKOV :
Zur Klinik und Pathogenese der Pso-
riasis im Kindesalter.
Derm.Mschr. 157, 305 - 310 (1971)
234. STÜMPKE, G. : Psoriasis, Parapsoriasis, Lichen
ruber.
Hautarzt 8, 337 - 346 (1951)
235. STÜTTGEN, G. : Behandlung schwerer therapieresis-
tenter Psoriasis.
Med.Welt 23, Heft 8, 277 - 278 (1972)
236. STÜTTGEN, G. : Die Haut als Resorptionsorgan in
pharmakokinetischer Sicht.
Arzneim.Forsch. (drug Res.) 22, Nr. 2
324 - 329 (1972)
237. SULZBERGER, M.B. and V.H. WITTEN :
Thin Pliable Plastic Film in Topical
Dermatology.
Arch.Derm. (Chicago) 84, 145 - 151
(1961)

238. SUURMOND, D. : The recurrence rate of Psoriatic lesions after topical treatment with Dithranol and Corticosteroids under Plastic dressings.

XIII. Congressus Internationalis Dermatologiae. München, Vol 1, Herausgeber Jadassohn und Schirren, Springer-Verlag 1968, 200 - 201

239. SWANBECK, G. N. THYRESSON : Interaction between Dithranol and Nucleicacids.

Acta derm.venereol. 45, 344 - 348 (1965)

240. THEUNE, J., W. WOHLRAB : Histochemische Befunde in Psoriasis-herden und deren unmittelbarer Umgebung während der Abheilung unter Cignolin-Therapie.

Hautarzt 17, 463 - 466 (1966)

241. THYRESSON, N. : Psoriasis.

Läkartidningen 65, No. 8, 761 - 772 (1968)

242. TIEDEMANN, G. : Der heutige Stand von Prognose, Prophylaxe und Therapie der Psoriasis vulgaris et arthropathica.

Neue Medizinische Welt 10, 346 - 352 (1950)

243. TIKHAYA, S.K. and A.M. BUKHAROVICH :
Experience of complex therapy of
Patients with Psoriasis using hydro-
gen sulfide water baths of the Do-
netsk mineral spring.
Vestn. Derm. Vener. (Mosk.) 44, Nr. 4,
29 - 32 (1970)
244. TRAPPE, E. : Das Antipsoriaticum Anthralin.
Diss. med., Düsseldorf (1966)
245. TRONNIER, H. : Hinweise für die Behandlung der
Psoriasis vulgaris in der Praxis.
Arch. klin. exp. Derm. 227, 273 - 280
(1966)
246. TRONNIER, H. : Zur Kortikosteroid-Therapie in der
Dermatologie.
Zschr. f. Allgemeinmedizin / Der Land-
arzt 21, 985 - 994 (1969)
247. TYE, M.J. and B.L. SCHIFF :
Treatment of Psoriatic lesions with
topical fluocinolone acetonide and
moist dressings.
J. invest. Derm. 38, 321 - 322 (1962)
248. UDE, P. : zitiert nach HAUSS und STEFFEN (96)
249. UHLMANN, W.J. :
Beitrag zur Behandlung der Psoria-
sis vulgaris.
Dtsch. Med. J. 15, No. 15, 519 - 522
(1964)
250. UNNA, P.G. : Cignolin als Heilmittel der Psoria-
sis.
Dermatolog. Wschr. 62, 116 - 137
(1916)

251. UNNA, G. : Psoriasis.
Wiener Klinische Wochenschrift 34,
Nr. 23, 275 - 277 (1921)
252. UNNA, G. : Pyrogallol, Cignolin und der anti-
psoriatische Effekt.
Wiener Klinische Wochenschrift 17,
387 - 389 (1922)
253. VAN SCOTT, W.J. and E.M.FARBER :
Psoriasis in Dermatology in General-
medicine. Copyright 1971 by McGraw-
Hill-Inc.
Herausgegeben von Fritz-Patrick, A.
Clark, Eisen, van Scott, Vaughan.
219 - 236
254. VEIEL, F. : Die Behandlung der Psoriasis.
Derm.Syph. 7, 1 - 31 (1925)
255. WALTHER, H. : Die Behandlung der Psoriasis.
Therapie der Gegenwart 104, No. 7
830 - 934 (1965)
256. WATSON, W., E.M.FARBER :
Psoriasis.
Pediatric clinics of North America
Vol. 18, No. 3, August 71, 875 - 895
(1971)
257. WEBER, G. : Über eine neue Anwendungsform des
Cignolin zur Behandlung der Schuppen-
flechte.
Med.Welt 35, 1839 - 1840 (1962)
258. WEIGAND, D.A., M.A. EVERETT :
Clearing of Resistant Psoriasis with
Anthralin.
Arch.Derm. 96, No. 5, 554 - 559
(1967)

259. WEIRICH, E.G. :
Die systemische Therapie der Psoriasis.
Hautarzt 5, 193 - 201 (1960)
260. WEIRICH, E.G., C.SCHENK :
Die reaktive Epidermoplasie der Meerschweinchenhaut als Prüfmethode für Dermatika.
Dermatologica 139, Supplementum II, 1 - 36 (1969)
261. WEIRICH, E.G. :
Die externe Therapie der Psoriasis.
Therapiewoche 12, 963 - 992 (1971)
262. WEIRICH, E.G. :
Zur Entdeckungsgeschichte des Antipsoriaticums Chrysarobin.
Hautarzt 3, 120 - 122 (1971)
263. WEITGASSER, H. :
Erfahrungen mit Psolil, einer Benzoxathiol-Hydrocortisonkombination, in der Lokalbehandlung der Psoriasis vulgaris.
Z.Haut- u.Geschl.Krankh.Bd. 42, Heft 4, 123 - 125 (1967)
264. WILDFEUER, A. :
6-Hydroxy-1,3-benzoxathiol-2-on, ein Antipsoriaticum mit antibakteriellen und antimykotischen Eigenschaften.
Arzneim.Forsch. (Drug Res.) 20, 824 - 831 (1970)

265. WILLIAMS, D.H. :
Drugs for psoriasis.
Canad.med.Ass.J. 91, 755 - 756 (1964)
266. WILLIAMS, D.L., D.S.WILKINSON, J.OVERTON, J.MILNE,
B.McKENNA, A.LYELL, R.CHURCH :
Betamethasone 17-Valerate : A New
Topical Corticosteroid.
The Lancet 1177 - 1179 (1964)
267. WINTER, V. : Autourotherapy in Psoriasis.
Ces.Dermat. 30, 219 - 225 (1955)
268. WOLFF, H.H., E.CHRISTOPHERS, O.BRAUN-FALCO :
Beeinflussung der epidermalen Aus-
differenzierung durch Vitamin-A-Säu-
re. Eine elektronenmikroskopische
Untersuchung.
Arch.klin.Derm. 237, 774 - 795 (1970)
269. WOLFF, H.H., E.CHRISTOPHERS :
Die Wirkung von Vitamin-A-Säure auf
die Epidermis. Autoradiographische,
histochemische und elektronenmikros-
kopische Untersuchungen.
Acta histochem. (Jena), Suppl. X,
183 (1971)
270. WOLFF, H.H., O.BRAUN-FALCO :
Elektronenmikroskopische Unter-
suchungen zur lokalen Wirkung von
Vitamin-A-Säure.
zitiert in Plewig et. al (180)
271. WOLFF, W. : Zur Sprayanwendung in der Haut-
therapie.
Landarzt 21, 520 - 521 (1955)

272. WORINGER, F., J.-F. LEVY et H. BERGOEND :
A propos d'une modalité de pansement
occlusif dans le traitement du psor-
iasis.
Bull. Soc. franc. Derm. Syph. 70, 233 -
235 (1963)
273. YOUNG, E. : The external treatment of Psoriasis.
Brit. J. Derm. 82, 510 - 515 und
516 - 520 (1970)
274. ZINGSHEIM, M. :
Paradoxe Wirkung der Röntgenbestrah-
lung auf Lichen ruber und Psoriasis.
Hautarzt 1, 135 - 137 (1950)

Herrn Prof.Dr.O.Braun-Falco möchte ich für die Überlassung des Themas und seiner wertvollen Ratschläge bei der Gestaltung der Arbeit meinen innigen Dank aussprechen.

Frau Groß danke ich für Ihre Unterstützung bei der Suche nach den Krankenblättern und Frau Ludewig für die Unterstützung bei der Literaturbeschaffung.

Nicht zuletzt möchte ich meiner Frau Heidi für die wert- und mühevolle Unterstützung und Mitarbeit danken.

L E B E N S L A U F

Ich, Tarik Hamoshi wurde am 1.10.1941 in Mosul/Irak als Sohn des Steuerbeamten Hassan Hamoshi und dessen Ehefrau Najiah Ismail geboren. Meine Kindheit und Schulzeit verlebte ich in Mosul und Sinjar.

1947 wurde ich eingeschult und 1958 absolvierte ich an der Al-Sharkia-Oberschule in Mosul das Baccalaureate-examen (Abitur).

Im Frühjahr 1959 kam ich nach Deutschland um Medizin zu studieren.

Nach Erlernung der deutschen Sprache begann ich im Wintersemester 1959/60 an der medizinischen Fakultät der Ludwig-Maximilian-Universität zu München mit dem Probestudium.

1964 bestand ich das Physikum.

Am 16. Mai 1968 absolvierte ich die ärztliche Prüfung. Die Medizinalassistentenzeit verbrachte ich in Augsburg und Rosenheim.

Im Juni 1970 begann ich mit der urologischen Fachausbildung in Rosenheim, 13 Monate später setzte ich diese in Augsburg fort. Die zur Erlangung der Facharztanerkennung erforderliche chirurgische Tätigkeit leistete ich seit 1. August 1973 im Kreis Krankenhaus Mellersdorf ab.

